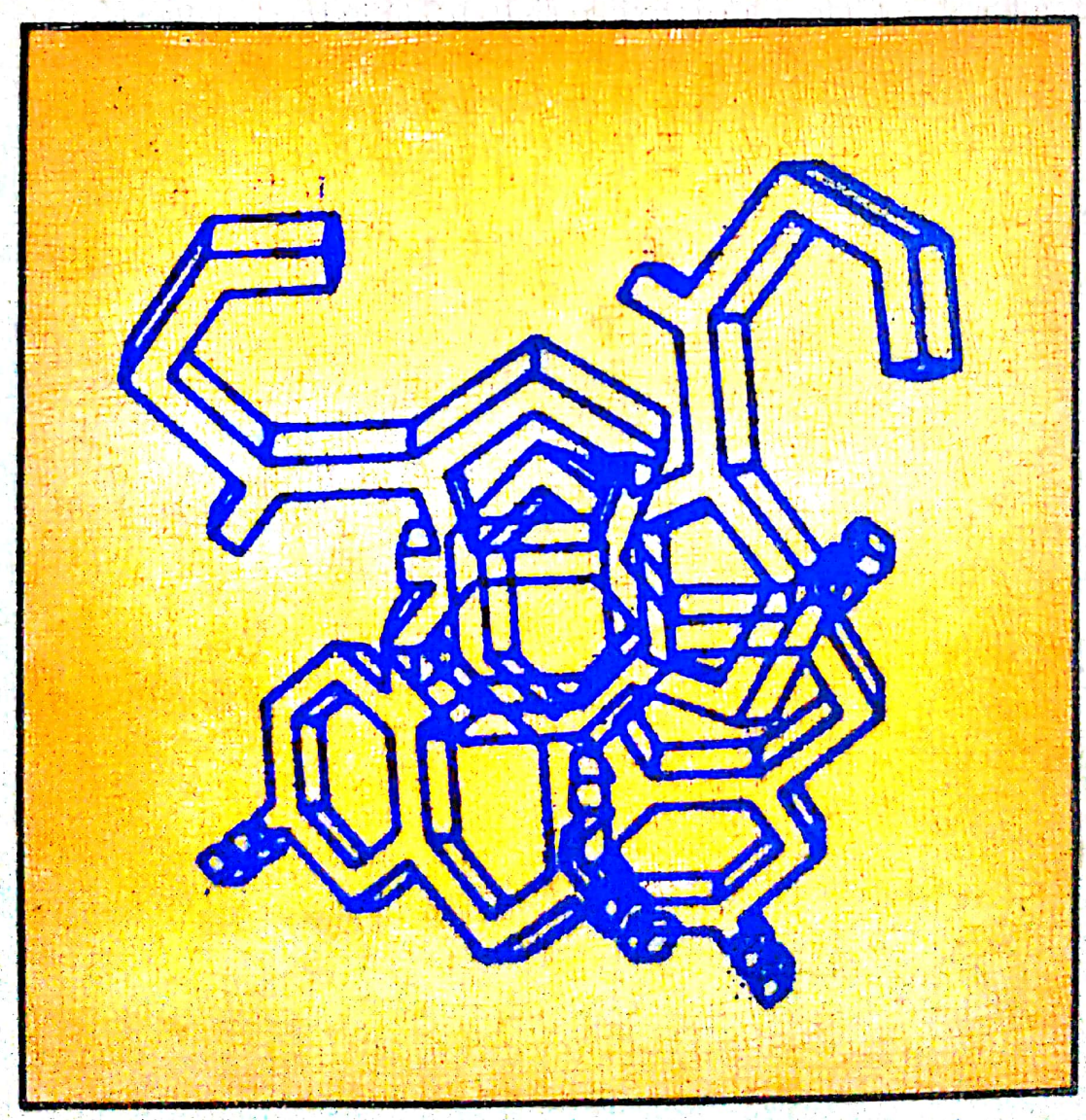
IULIAN MINCU NICOLAE HÂNCU

BOLILE METABOLICE
în practica medicală



DACIA

Scanned with OKEN Scanner

Prof. Dr. Doc. IULIAN MINCU
DIRECTORUL CLINICII DE NUTRIȚIE
ȘI BOLI METABOLICE
I.M.F. BUCUREȘTI

NICOLAE HÂNCU
CLINICA MEDICALĂ II
I.M.F. CLUJ-NAPOCA

BOLILE METABOLICE în practica medicală

I

EDITURA DACIA CLUJ-NAPOCA 1981

Scanned with OKEN Scanner

Prefață

Bolile metabolice au luat o extindere pe care puțini o intuiau. Datorită frecvenței lor neobișnuite au devenit o problemă de sănătate publică. Este destul să amintim că la noi în țară prevalența diabetului zaharat este de 3,1%, a hiperlipoproteinemiilor de 15%, iar a obezității de 20—30%. Corelînd aceste cifre cu faptul că bolile respective sînt totodată factori de risc aterogen majori și că ateroscleroza ocupă primul loc pe lista cauzelor de mortalitate, credem că furnizăm un succint dar elocvent exemplu al agresivității bolilor metabolice. Acesta a fost unul din motivele pentru care redactarea unei noi lucrări în acest domeniu era stringentă. Vechiul manual de boli metabolice, redactat în 1969 nu mai corespundea tuturor cerințelor, deoarece progresele înregistrate în acest domeniu sînt uimitoare. Pe de altă parte, sarcinile medicilor practicieni în dispensarizarea bolilor metabolice sînt deosebite. Aproape că nu se poate concepe o acțiune pe plan republican în acest sens, fără participarea lor fermă și mai ales competentă.

Regretatul Academician Th. Burghele, prin intuiția și simțul practic care l-au caracterizat din totdeauna, ne-a recomandat elaborarea acestui gen de lucrare: „... pentru practica medicală" Din sfatul său și pasiunea noastră s-a născut această carte. Ponderea ei este asigurată de bolile metabolice „clasice": diabetul zaharat, obezitatea, hiperlipoproteinemiile și hiperuricemiile. Un loc aparte revine patologiei hidroelectrolitice, osmolare și acidobazice frecvent întîlnită în multe sectoare ale activității medicale. Capitolul VIII analizează bazele metabolice ale aterosclerozei. Am considerat necesar să includem acest capitol deoarece mulți „discută și cunosc" ateroscleroza dar puțini se încumetă să prezinte o sinteză în acest domeniu. Or, practicianul care este confruntat permanent cu aspectele sale profilactice, trebuie să înțeleagă mecanismele aterogene deoarece sînt eminamente metabolice. Avînd în vedere caracterul pragmatic al cărții am introdus unele capitole oarecum noi: principiile dispensarizării, investigației epidemiologice și a profilaxiei bolilor metabolice. Tot din același motiv, erorile înnăscute de metabolism, denutriția și avitaminozele care fiind rare nu constituie o problemă deosebită pentru practician, au fost redate rezumativ sau sub forma unor tabele sinoptice.

Așa ca întotdeauna adresăm aceleași sincere și nedisimulate mulțumiri talentatelor noastre colaboratoare cărora le datorăm iconografia; este vorba de Monica Gârda și Felicia Cernea Astrid.

Am dorit să contribuim la pregătirea medicului practician în domeniul bolilor metabolice, capitol de patologie încă eludat în învățămîntul universitar. Rodnicia muncii noastre este reală numai dacă în viitor,

Scanned with OKEN Scanner

diabeticii, obezii și alți bolnavi „metabolici" vor beneficia de o asistență mai competentă și eficientă. Neîndoielnic prestigioasa editură „DACIA", prin înțelegerea manifestată față de o astfel de lucrare, are o însemnată contribuție la aceasta. Gratitudinea noastră se îndreaptă spre tovarășa Felicia Teodor care ne-a facilitat introducerea în text a ultimelor noutăți așa cum este „Raportul O.M.S. asupra diabetului zaharat", deși lucrarea se afla deja sub tipar.

AUTORII

Scanned with OKEN Scanner

LISTA PRESCURTĂRILOR

AA	=	aminoacizi
ADH	=	hormon antidiuretic
AGL	=	acid gras liber
ALA	=	acid △amino levulinic
cAMP	=	acid adenozin monofosforic ciclic
ATG	=	aterogeneză
ATP	=	acid adenozin trifosforic
ATS	=	ateroscleroza
CoA	=	coenzima A
col.LDL	=	colesterol conținut în LDL (beta lipoproteine)
col.VLDL	=	colesterol conținut în VLDL (prebeta lipoproteine)
col.HDL	=	colesterol conținut HDL (alfa lipoproteine)
chilo	=	chilomicroni
CMN	=	celule musculare netede
DZ	=	diabet zaharat
EC	=	extracelular
GNG	=	gluconeogeneză
HC	=	hidrați de carbon glucide)
HDL	=	lipoproteine cu d ..sitate mare (high density lipoproteins)
HL	=	hiperlipidemie
HLA	=	antigen uman leucocitar (human leukocyte antigen)
HLP	=	hiperlipoproteinemie
HTA	=	hipertensiunea arterială
IO	=	insulină obișnuită sau insulină ordinară
IDL	=	lipoproteine cu densitate intermediară
LEC	=	lichid extracelular
LP	=	lipoproteine
LPL	=	lipoproteinlipază
LDL	=	lipoproteine cu densitate mică (low density lipoproteins)
LCAT	=	lizolecitin — colesterol — acil transferază
MCI	=	insulină monocomponentă
PBG	=	porfobilinogen
SOL	=	soluție
SH	=	sulfamide hipoglicemiante
STG	=	scăderea toleranței la glucoză
STH	=	hormonul somatotrop
TG	=	trigliceride
TTGO	=	testul toleranței la glucoză pe cale orală
TTGIV	=	testul toleranței la glucoză pe cale intravenoasă
TTGC	=	testul toleranței la glucoză cu cortizon
VLDL	=	lipoproteine cu densitate foarte mică (very low density lipoproteins)

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

VOLUMUL I.

PREFAȚĂ 5
I PRINCIPALELE SECTOARE ȘI CĂI METABOLICE ÎN ORGANISMUL UMAN 9
II PROPEDEUTICA GENERALĂ A BOLILOR METABOLICE 53
III DIABETUL ZAHARAT 89
VI HIPOGLICEMIILE 221
BIBLIOGRAFIE 229

VOLUMUL II.

V OBEZITATEA 5
VI HIPERLIPIDEMII — HIPERLIPOPROTEINEMII 31
VII HIPERURICEMIILE — GUTA 55
VIII BAZELE METABOLICE ALE ATEROSCLEROZEI . . . 75
IX TULBURARILE METABOLISMULUI HIDROELECTROLITIC, ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC ȘI A OSMOLARITĂȚII 95
X PRINCIPIILE DISPENSARIZĂRII ȘI A INVESTIGAȚIEI EPIDEMIOLOGICE ÎN BOLILE METABOLICE . . . 137
XI PROFILAXIA PRINCIPALELOR BOLI METABOLICE ȘI A ATEROSCLEROZEI 145
XII ALTE BOLI METABOLICE ȘI NUTRIȚIONALE 155
XIII BIBLIOGRAFIE 176
XIV ANEXE 178

Scanned with OKEN Scanner

I. PRINCIPALELE SECTOARE ŞI CĂI METABOLICE ÎN ORGANISMUL UMAN

1. METABOLISMUL GLUCIDELOR
   - *A.* GENERALITĂŢI — IMPORTANŢA GLUCIDELOR ÎN ORGANISM.
   - *B.* ABSORBŢIA ŞI CĂILE METABOLICE ALE GLUCIDELOR
2. METABOLISMUL LIPIDELOR I LIPOPROTEINELOR.
   - *A.* GENERALITĂŢI — IMPORTANŢA LIPIDELOR ŞI LIPOPROTEINELOR ÎN ORGANISM.
   - *B.* METABOLISMUL ACIZILOR GRAŞI, TRIGLICERIDELOR ŞI A FOSFOLIPIDELOR.
   - *C.* METABOLISMUL LIPOPROTEINELOR.
   - *D.* ŢESUTUL ADIPOS.
3. METABOLISMUL AMINOACIZILOR ŞI PROTEINELOR.
4. CICLUL KREBS — INTERRELAŢII METABOLICE, OXIDAREA FOSFORILANTĂ, ENERGOGENEZA.
5. REGLAREA METABOLISMULUI GLUCIDIC, LIPIDIC, PROTEINIC, BALANŢA ENERGETICĂ, CONTROLUL COMPORTAMENTULUI ALIMENTAR.
6. METABOLISMUL HIDROELECTRIC ŞI HOMEOSTAZIA OSMOLARĂ.
7. HOMEOSTAZIA ACIDO-BAZICĂ.

Scanned with OKEN Scanner

Producerea de energie este o sarcină vitală a organismului. Ea este îndeplinită prin catabolizarea glucozei, acizilor graşi şi în mai mică măsură a aminoacizilor. Aceşti combustibili energogeni provin în cea mai mare parte din glucidele, lipidele şi proteinele alimentare, care, după ingerare, sînt supuse procesului de digestie la nivelul tractului digestiv. (fig. I. 1). Energia rezultată în urma proceselor catabolice este folosită pentru menţinerea funcţiilor vitale ale organismului, pentru activitatea musculară şi asigurarea funcţiilor de creştere şi reproducere. Integritatea ultimelor este asigurată în special de proteine, care sînt substanţe cu rol plastic. Principalele substanţe energogene sînt glucoza şi acizii graşi. Uneori, dacă necesităţile energetice ale organismului sînt reduse, iar aportul energetic este crescut, glucoza, acizii graşi şi aminoacizii nu sînt catabolizaţi în întregime, ci vor fi transformaţi în formele lor de depozitare: glicogen, trigliceride şi proteine. De aici, în eventualitatea unei solicitări energetice, vor fi mobilizate şi apoi catabolizate energogen.

Toate aceste procese metabolice au loc în celulă. Mitocondria este sediul predominant al energogenezei, ribosomii sînt locul de sinteză al proteinelor, iar nucleul este organitul principal răspunzător de înmulţirea celulară.

Concomitent cu glucidele, lipidele şi proteinele, prin alimentaţie se introduc în organism substanţe minerale, apă şi vitamine, fără de care viaţa nu este posibilă.

Organismul este dotat cu un aparat reglator complex, reprezentat de sistemul nervos şi hormoni care modelează aportul alimentar, metabolismul glucido-lipido-proteic şi hidroelectrolitic în funcţie de diferite circumstanţe. În felul acesta, se asigură homeostazia glicemică, lipidemică, proteică, hidroelectrolitică, osmolară şi acido-bazică, cît şi integrarea funcţiei generale metabolice la solicitările adaptative ale organismului uman.

Modificarea aportului alimentar şi a căilor metabolice energogene sau plastice, vor perturba în diferite grade homeostaziile amintite. Se instalează astfel bolile metabolice cunoscute: diabetul zaharat, obezitatea, hiperlipidemiile, hiperuricemile, diselectrolitemiile, anomaliile acido-bazice, erorile înăscute de metabolism, etc. O parte din acestea sînt strîns legate de nutriţie, motiv pentru care au fost numite: boli de nutriţie.

Scanned with OKEN Scanner

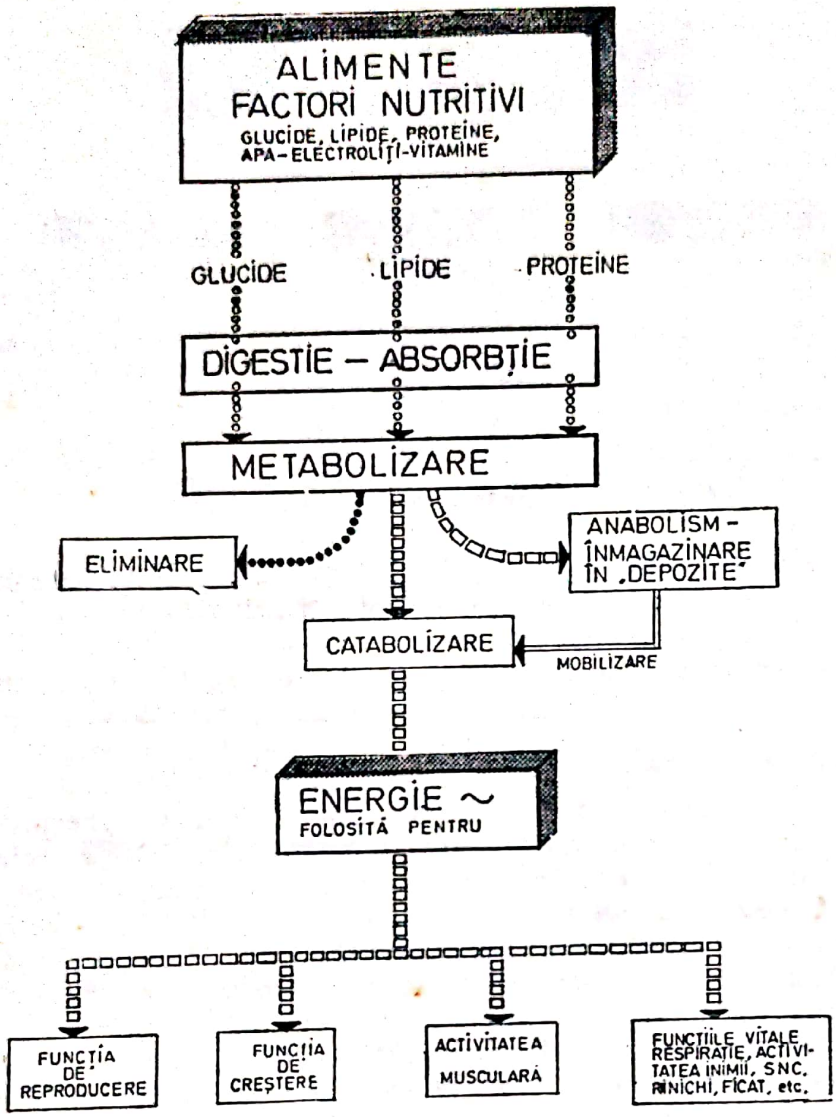


Fig. I.1. Digestia, absorbția și metabolizarea alimentelor; producerea și utilizarea energiei

Vom expune în continuare, într-o manieră rezumativă principalele sectoare și căi metabolice din organismul uman și mecanismele lor reglatoare.

I.1. METABOLISMUL GLUCIDELOR

A. GENERALITĂȚI

Glucidele sau hidrații de carbon sînt substanțe dulci (glicos=dulce) cu formula generală $Cn(H_2O)m$. Unitatea lor de bază o constituie monozaharidele. Prin unirea a 2—10 monozaharide se formează oligozaharidele.

Scanned with OKEN Scanner

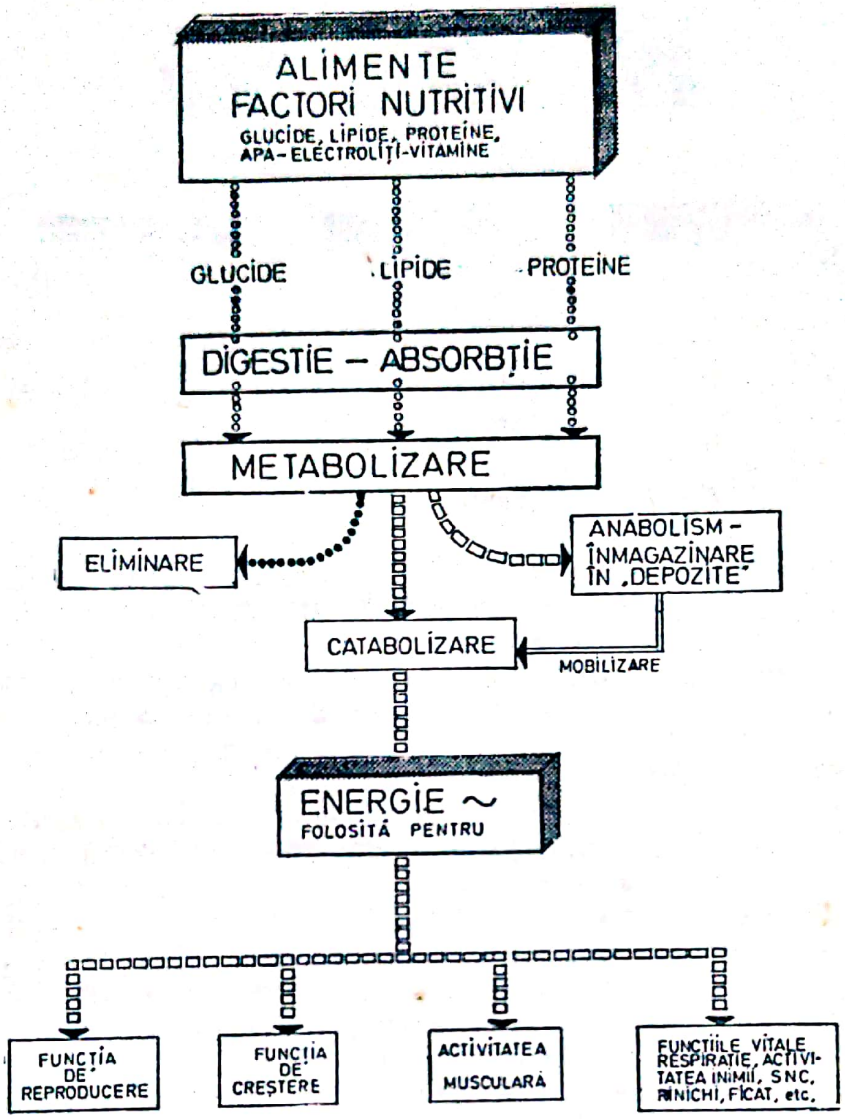


Fig. I.1. Digestia, absorbția și metabolizarea alimentelor; producerea și utilizarea energiei

Vom expune în continuare, într-o manieră rezumativă principalele sectoare și căi metabolice din organismul uman și mecanismele lor reglatoare.

I.1. METABOLISMUL GLUCIDELOR

A. GENERALITĂȚI

Glucidele sau hidrații de carbon sînt substanțe dulci (glicos=dulce) cu formula generală $Cn(H_2O)m$. Unitatea lor de bază o constituie monozaharidele. Prin unirea a 2—10 monozaharide se formează oligozaharidele.

Scanned with OKEN Scanner

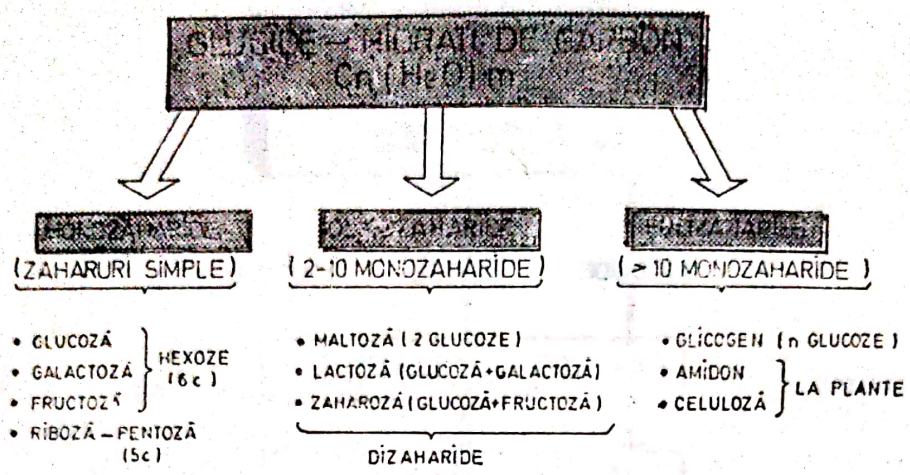


Fig. I.2a. **Sistematizarea principalelor glucide**

Mai mult de 10 monozaharide alcătutesc polizaharidele; în Fig. I.2a. sînt redate principalele glucide cu importanţă fiziologică la om. Glucoza este în mod neîndoielnic cea mai cunoscută.

În organism glucidele au un rol dublu: energetic şi structural.

- rolul energetic: glucidele reprezintă principala sursă energetică a organismului, acoperind mai mult de jumătate din necesarul său caloric.
- rolul structural, explicat prin faptul că ele intră în alcătuirea membranelor celulare, a ţesutului conjunctiv, nervos precum şi a unor componente cu rol funcţional (hormoni, enzime, anticorpi, acizi nucleici).

Principalele glucide alimentare, sînt: zaharoza, glucoza, lactoza şi amidonul. Digestia lor se produce în tubul digestiv prin acţiunea zaharozei, lactazei, amilazei, maltazei şi dextrinazei. Produşii de digestie rezultaţi sînt: glucoza, fructoza şi galactoza care vor fi absorbiţi prin mucoasa intenstinală, iar pe calea venei poate ajunge în ficat (Fig. I.2). Două substanţe glucidice alimentare, celuloza şi hemiceluloza nefiind degradabile prin digestie vor fi eliminate ca atare. Datorită acestei proprietăţi, azi li se acordă o mare importanţă în alimentaţia raţională şi în special în patologia metabolică („fibrele alimentare — „dietary fibre").

În ficat, fructoza şi galactoza se convertesc în glucoză care este cel mai important glucid din corp, menţinerea homeostazei sale fiind o sarcină deosebită a organismului. Căile metabolice ale glucozei în ficat sînt:

- transformarea sa în glicogen (glicogeneză), de unde este mobilizată în caz de solicitări energogene (glicogenoliză);
- catabolizarea pe calea glicolizei sau şuntul pentozelor;
- formarea sorbitolului şi acidului glicuronic;
- sinteza acizilor graşi, trigliceridelor şi lipoproteinelor;
- formarea sa din precursori neglucidici: aminoacizi, acizi graşi, glicerol (gluconeogeneză).
- eliminarea în circulaţia sistemică unde contribuie decisiv la nivelul glicemiei.

Pe cale sanguină glucoza este transportată spre alte organe principale de metabolizare;

Scanned with OKEN Scanner

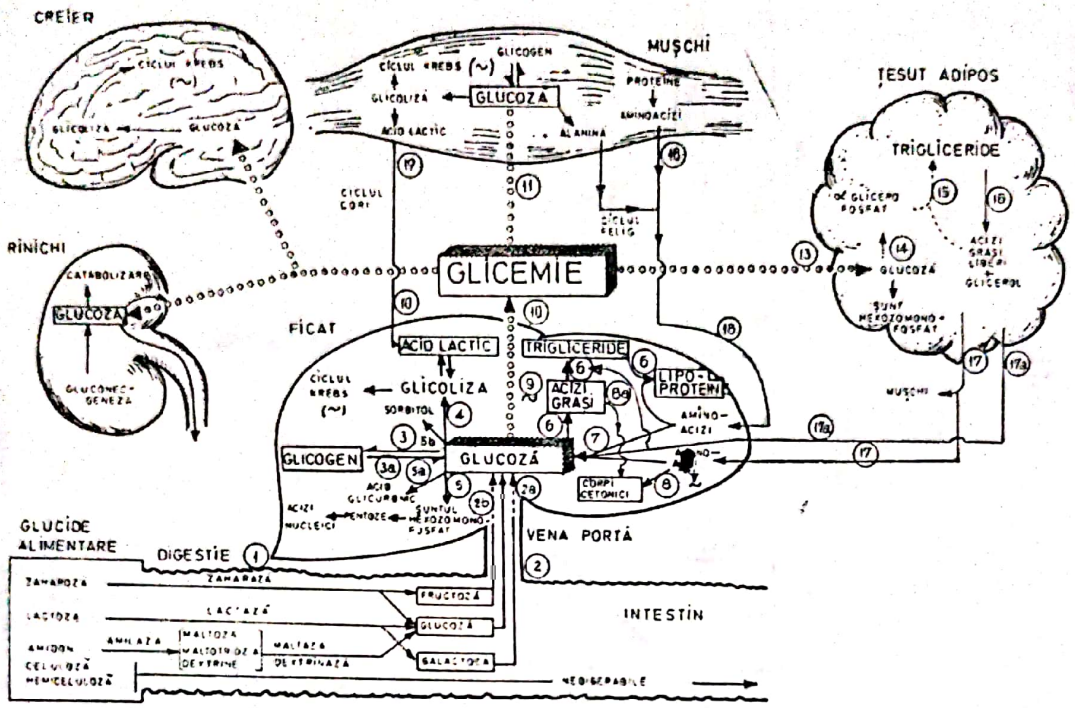


Fig. I.2b. **Absorbţia şi principalele căi metabolice ale glucidelor în organism.**

La nivelul creierului, unde pe calea glicolizei şi a ciclului lui Krebs produce energie.

În muşchi, la acest nivel este fie antrenată pe calea glicogenezei (respectiv glicogenolizei), fie pe calea glicolizei cu producere de acid lactic şi oxidare în ciclul Krebs (intens energogenă). Acidul lactic se reîntoarce în ficat unde este retransformat în glucoză (ciclul CORI). În cazul unui aport glucidic insuficient, produşii de degradare ai glucozei musculare se transformă în alanină, aceasta este transportată la ficat unde participă la gluconeogeneză. Glucoza „neoformată" se reîntoarce în muşchi. Se descrie astfel interrelaţia: glucoză-alanină-glucoză (ciclul FELIG). Aminoacizii utilizaţi la gluconeogeneza hepatică pot proveni şi din proteinele musculare.

În ţesutul adipos, glucoza este antrenată predominant pe calea glicolizei, produsul intermediar rezultat, glicerofosfatul fiind folosit împreună cu acizii graşi la sinteza trigliceridelor. Acestea reprezintă a doua formă de depozitare a glucozei. În eventualitatea unor solicitări energetice, trigliceridele vor fi scindate în glicerol şi acizi graşi — Glicerolul va participa în ficat la gluconeogeneză împreună cu acizii graşi liberi. Aceştia mai pot fi dirijaţi (uneori chiar preferenţial) spre muşchi, unde sînt utilizaţi în scop energogen.

Un alt organ care participă la metabolizarea glucozei este *rinichiul.* La acest nivel are loc gluconeogeneza dar într-o măsură mult mai redusă decît în ficat. Totodată în eventualitatea, în care glicemia depăşeşte concentraţia de 180 mgr./100 ml, glucoza va fi eliminată în urină unde poate fi depistată.

Scanned with OKEN Scanner

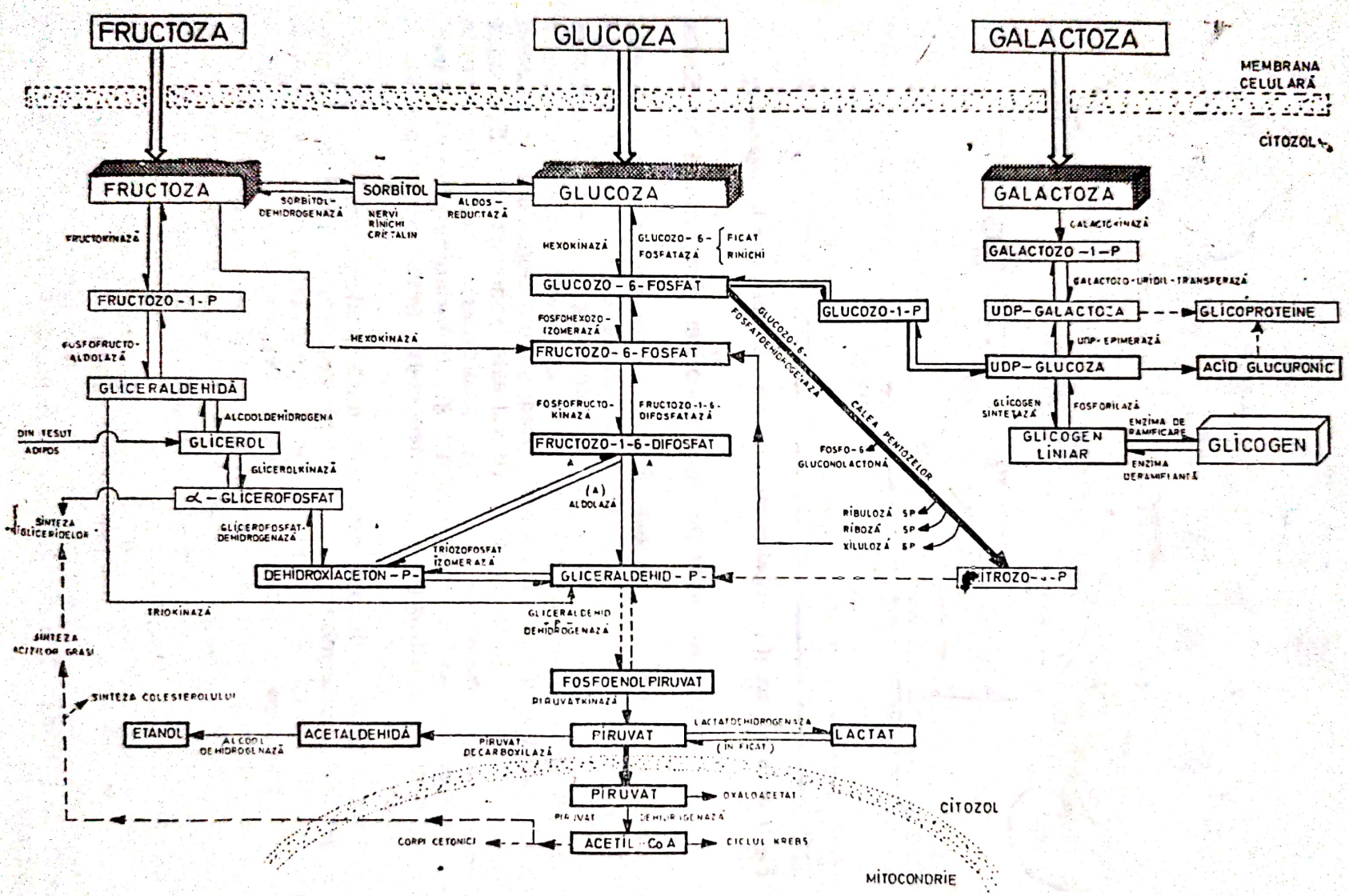


Fig. 1.3. Etapele esențiale ale principalelor căi metabolice ale glucidelor.

Repartiția glucozei absorbite în organism este următoarea: 70% este reținută de ficat, iar 30% pătrunde în circulația sistemică spre țesuturi. Distribuția glucozei se face doar în 30% din greutatea corpului, dintre care 20% extracelular, iar 5—10% intracelular.

Redăm în continuare secvențele celor mai importante căi metabolice ale glucozei, fructozei și galactozei. (Fig. I.3).

B. ABSORBȚIA ȘI CĂILE METABOLICE ALE GLUCIDELOR

Dacă un subiect de 70 kg ingerează 100 gr glucoză, aceasta va fi absorbită activ, în decurs de 90′, de-a lungul primilor 10 cm din mucoasa duodenală. Asemănător se absoarbe și galactoza. Fructoza este absorbită pasiv și mult mai lent comparativ cu primele două monozaharide.

Procesul de absorbție al monozaharidelor depinde de buna funcționalitate a pilorului și integritatea mucoasei intestinale.

Pentru a fi metabolizate, monozaharidele amintite trebuie să pătrundă în celule. Deosebit de importantă este penetrația activă a glucozei, mediată de insulină în majoritatea țesuturilor cu excepția: ficatului, creierului, medularei renale, eritrocitelor, cristalinului, intima și media arterelor, mucoasa gastrointestinală.

Fructoza și galactoza imediat după intrarea în celula hepatică sînt convertite în glucoză conform secvențelor redate în fig. I. 3.

Privind cantitativ căile metabolice ale glucozei remarcăm că: 85% este introdusă pe calea glicolizei 9% participă la ciclul pentozelor (hexazomonofosfat), iar 1% se angajează în sinteza acidului glucuronic și a sorbitolului (în special în nervi, cristalin și membrana bazală glomerulară). Excesul de glucoză este transformat în glicogen sau trigliceride.

Etapa inițială a metabolizării glucozei este fosforilarea în prezența ATP și hexokinazei. Fenomenul invers are loc cu ajutorul glucozo-6-fosfatazei prezentă doar în ficat și rinichi.

Glucozo-6-fosfatul este introdus pe calea glicolizei anaerobe în prezența fosfohexozoizomerazei, iar cu ajutorul glucozo-6-fosfatdehidrogenazei pe calea pentozelor (șuntul hexozomonofosfat). Secvențele și produșii principalelor reacții precum și enzimele necesare sînt redate în fig. I. 3.

Sînt necesare unele precizări:

- în timpul convertirii fructozei în glucoză (secvențele redate în partea stîngă a Fig. I. 3) se formează glicerofosfat, un produs care participă la sinteza trigliceridelor,
- catabolizarea și convertirea galactozei în glucoză (partea dreaptă a Fig. I. 3) este caracterizată prin formarea UDP-galactozei. Primul pro-

Scanned with OKEN Scanner

dus participă la sinteza glicoproteinelor în timp ce al doilea se angajează fie pe calea sintezei acidului glucoronic fie pe calea glicogenezei sau a formării glucozei.

■ în timpul ciclului pentozelor, se formează pentoze de tipul ribozei, xilulozei, eritrozei, care se angajează în sinteza acizilor nucleici. Această cale este prezentă în special în ficat, ţesut adipos, eritrocit, corticosuprarenală, glanda mamară, testiculi, tiroidă.

Etapele finale ale glicolizei sînt redate în partea de jos a Fig. I. 3 şi în detaliu în Fig. I. 4. În esenţă este vorba de transformarea fosfoenolpiruvatului în piruvat care în eventualitatea anaerobiozei se va transforma în acid lactic. Existenţa unor condiţii aerobiotice vor decide penetrarea piruvatului în mitocondrie. Aici, formează fie acetil CoA, fie oxaloacetat. Acetil CoA se condensează cu oxaloacetatul intrînd astfel în ciclul acizilor tricarboxilici (ciclul Krebs). Alte căi metabolice ale Acetil CoA sînt: participarea la cetogeneză sau la sinteza extramitocondrială a acizilor graşi şi colesterolului. Oxalacetatul care mai poate proveni din malat sau aspartat, părăseşte mitocondria şi în citozol se transformă în fosfoenolpiruvat prin acţiunea fosfoenolpiruvatcarboxikinazei (enzimă cheie) (PEPK). Oxaloacetalul extramitocondrial mai poate proveni din malatul şi citratul care părăsesc mitocondria cît şi din aspartat (format tot din oxaloacetat în mitocondrie). Enzimele răspunzătoare de aceste căi metabolice sînt redate în Fig. I.3. şi I.4.

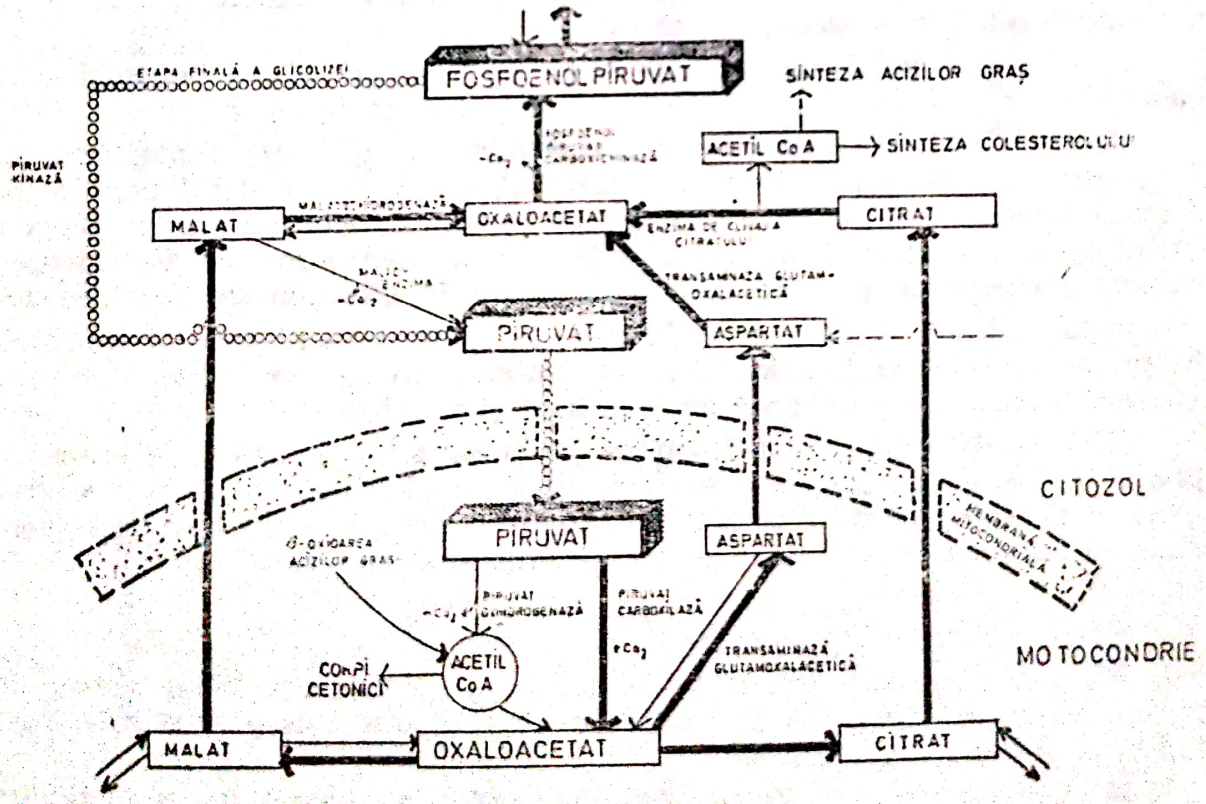


Fig. I.4. **Etapele finale ale glicolizei şi etapele iniţiale ale gluconeogenezei.**

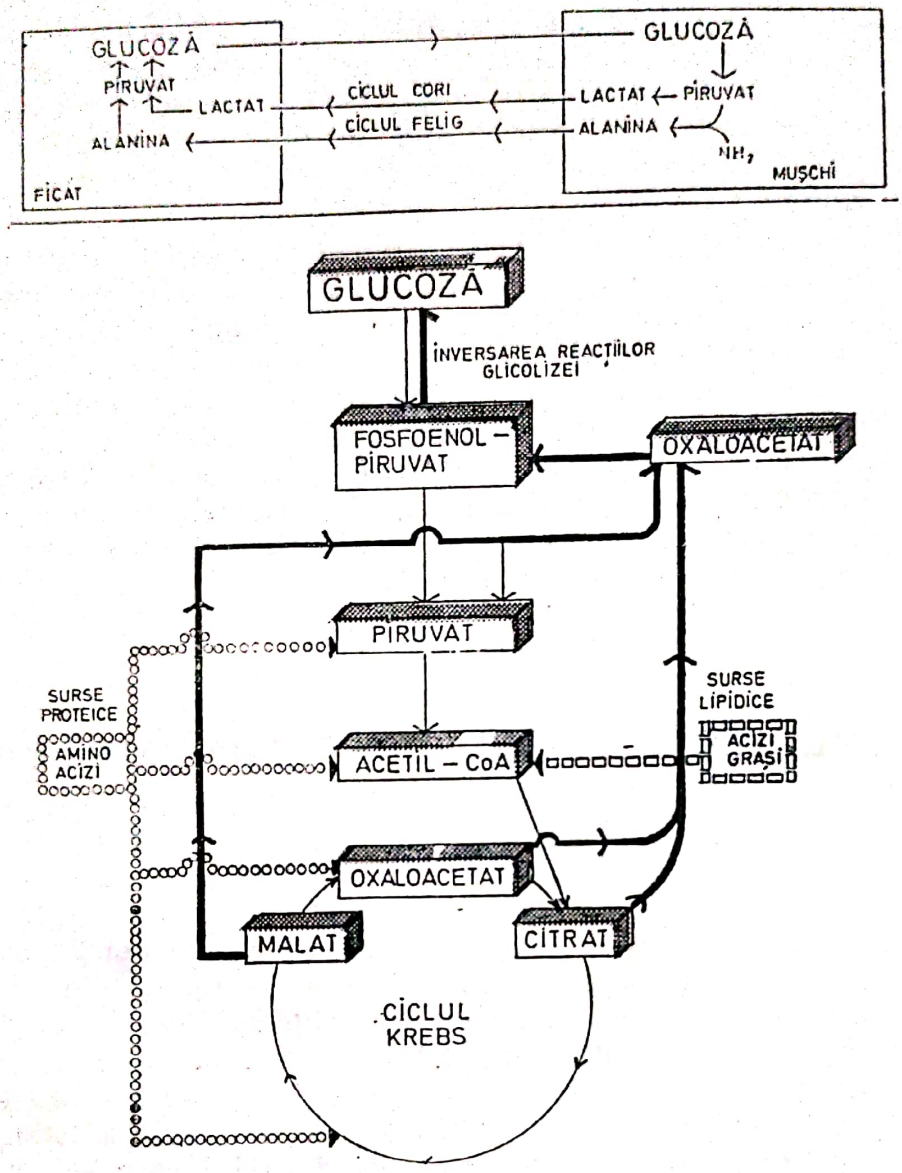


Fig. I.5. Schema generală a gluconeogenezei.

Aceste secvențe sînt de fapt etape ale g l u c o n e o g e n e z e i cale metabolică reprezentată în fig. I. 5. Sursele neglucidice care formează glucoza sînt acizii grași și aminoacizii. În Fig. I.5 cît și în Fig. I.4 este redată modalitatea prin care aceștia formează în ultimă instanță oxaloacetat a cărui conversie la fosfoenolpiruvat are loc prin acțiunea PEPK.

De aici pînă la glucoză (sau glicogen) se respectă reacțiile inverse ale glicolizei (Fig. I.3). O importantă sursă în producerea glucozei este lactatul muscular. Circuitul realizat de: lactatul muscular ⟶ lactat hepatic ⟶ transformare în glucoză ⟶ transport spre mușchi ⟶ degradarea glucozei din nou la lactat, este cunoscut sub numele de „ciclul CORI". Se mai cunoaște funcționalitatea unui ciclu în contextul gluconeogenezei. Este vorba de ciclul FELIG sau „alanină-glucoză": glu-

Scanned with OKEN Scanner

coza hepatică ⟶ transportată la muşchi ⟶ degradarea ei pînă la piruvat care va forma alanină (prin transaminare) ⟶ alanina este transportată la ficat unde intră în calea GNG ⟶ se formează din nou glucoza care este distribuită muşchiului. Astfel se reia ciclul (partea de sus a Fig. I.5). Gluconeogeneza este specifică ficatului deşi ea este prezentă şi în rinichi.

Glicogeneza şi glicogenoliza, adică formarea şi degradarea glicogenului constituie o cale metabolică a glucozei de o deosebită importanţă (partea dreaptă a Fig. I.3). Etapa iniţială este reprezentată de transformarea glucozo-6-fosfatului în glucoza-1-fosfat prin acţiunea fosfoglucomutazei. În continuare se formează uridindifosfatglucoză, glicogen liniar şi glicogen. Enzimele implicate sînt: uridiltransferază, glicogensintetază şi enzima de ramificare. Glicogenoliza urmează căile inverse datorită: enzimei deramifiante şi fosforilazei care conduc la formarea UDP — glucozei. În continuare acţionează aceleaşi enzime citate în cazul etapelor iniţiale ale glicogenezei.

I.2. METABOLISMUL LIPIDIC ŞI LIPOPROTEINIC

A. GENERALITĂŢI

Lipidele sînt substanţe complexe care de regulă conţin acizi graşi saturaţi sau nesaturaţi (Fig. I.6a.). Principalele lipide din organismul uman sînt: colesterolul liber şi esterificat, trigliceridele, fosfolipidele (lecitinele, cefalinele, sfingomielinele). Ele sînt dispuse fie la nivel tisular (lipide tisulare), fie în sînge sub formă de lipoproteine. Lipidele lipoproteice conţin acizi graşi esterificaţi. Spre deosebire de aceştia, în sînge circulă legaţi de albumină, acizii graşi liberi (AGL) care sînt neesterificaţi (Fig. I.6a.).

Lipoproteinele sînt macromolecule formate din lipide combinate cu proteine numite apoproteine (Fig. I.6b.). În funcţie de compoziţia lor în aminoacizi se cunosc cinci tipuri de apoproteine: A, B, C, D, E. După originea şi sarcina de transport lipidic, lipoproteinele diferă în compoziţia lor atît lipidică cît şi apoproteinică. Rezultă deci şi proprietăţi fizicochimice variate, ceea ce a permis separarea a patru clase majore de lipoproteine: chilomicroni, VLDL (prebeta LP), LDL (beta LP) şi HDL (alfa LP). S-a mai izolat şi IDL care sînt lipoproteine intermediare între VLDL şi LDL. În condiţii patologice în sînge apare şi lipoproteina Lp-x.

Lipidele îndeplinesc în organism următoarele roluri importante:

- sînt constituenţi de bază ai hranei;
- reprezintă substanţe energetice;

Scanned with OKEN Scanner

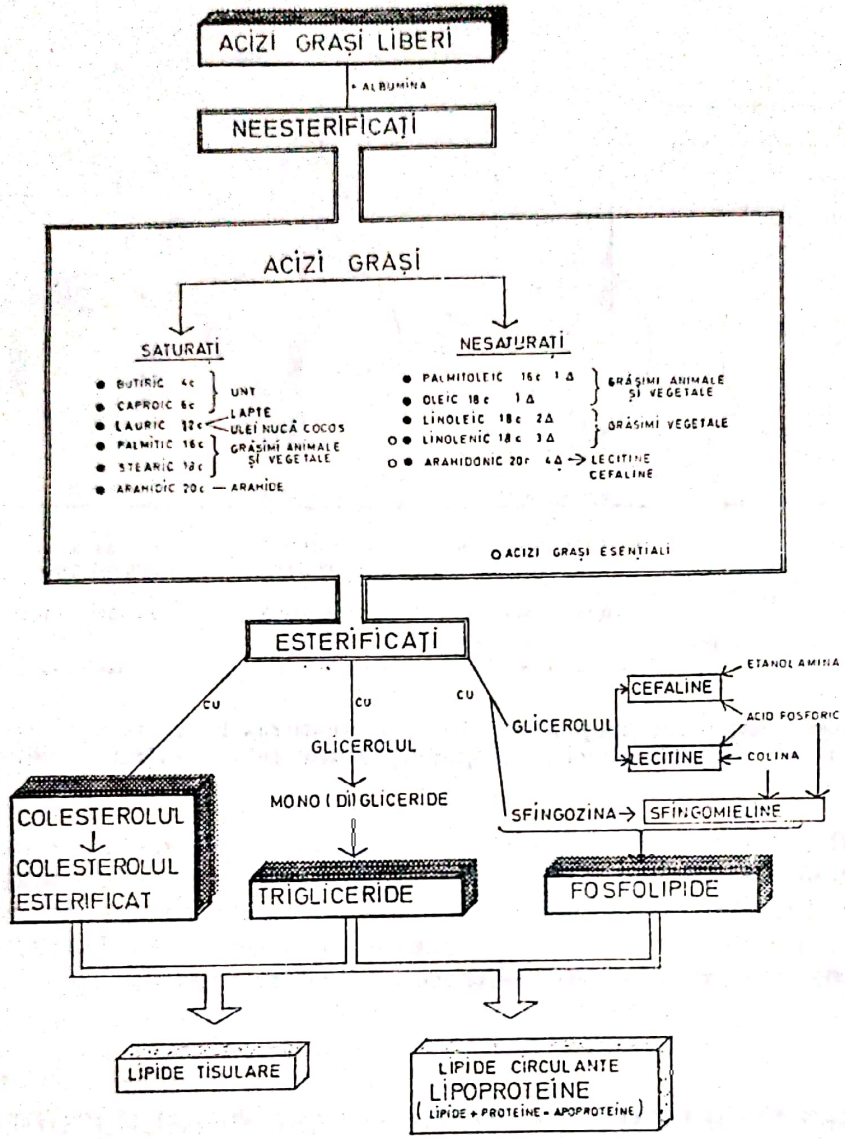


Fig. I.6a. **Relaţia dintre acizii graşi (AG), colesterol, trigliceride, fosfolipide, lipide tisulare şi lipoproteine.**

■ participă la coagularea şi la sistemul imunitar; cît şi la fenomenele de suprafaţă din cadrul absorbţiei digestive sau schimburilor gazoase alveolare (surfactantul pulmonar);

■ contribuie la sinteza unor hormoni cît şi la solubilizarea vitaminelor liposolubile;

■ sînt componente de bază ale membranelor celulare;

■ din unii acizi graşi se formează prostaglandinele substanţe cu acţiune hormonală („hormon like") importantă.

Scanned with OKEN Scanner

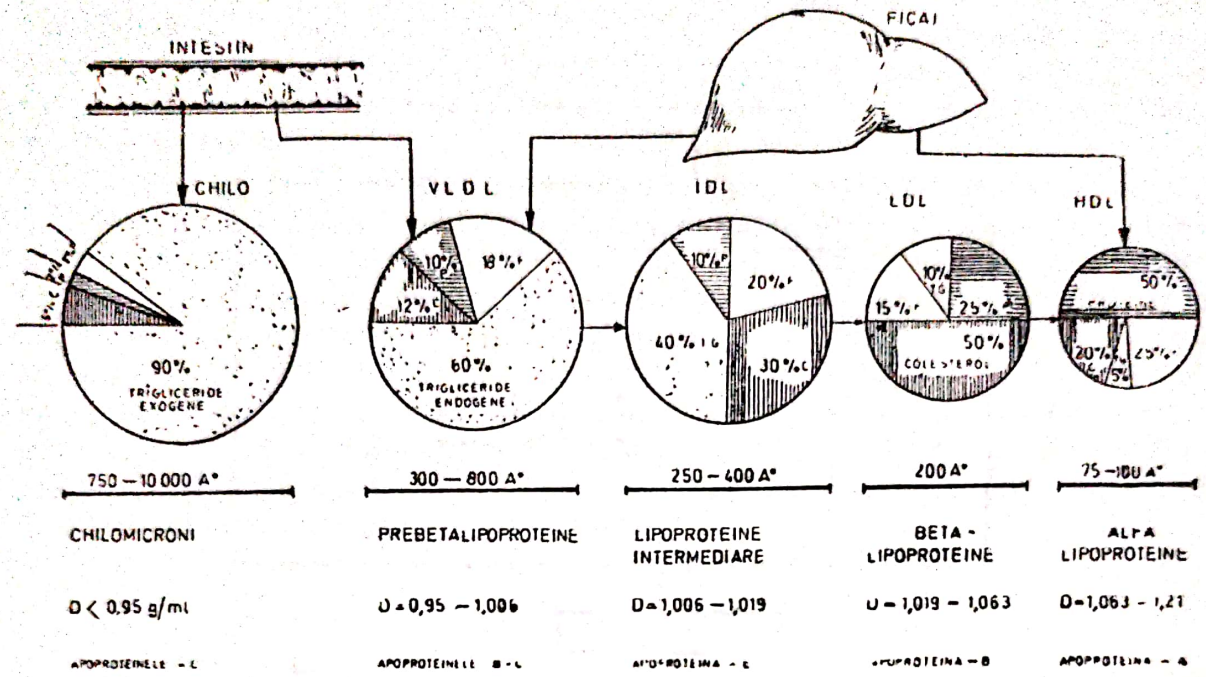


Fig. I.6b. **Clasele majore de lipoproteine (LP); diferenţierea lor se face în funcţie de densitaea măsurată prin ultracentrifugare, migrarea electroforetică, mărimea macromoleculelor.**

Unicul rol al lipoproteinelor în organism este acela de a transporta lipidele în sînge. În acest scop macromolecula lor este formată dintr-un „miez" alcătuit din trigliceride şi acoperit la suprafaţă de apoproteine, fosfolipide şi colesterol. În felul acesta se maschează hidrofobia trigliceridelor permiţîndu-se „solubilizarea" lor în mediul apos al sîngelui.

B. METABOLISMUL ACIZILOR GRAŞI, TRIGLICERIDELOR ŞI COLESTEROLULUI

În patologia metabolică umană, care constituie obiectul lucrării noastre, o importanţă deosebită au acizii graşi, trigliceridele şi colesterolul. În fig. I.7. ilustrăm principalele lor căi metabolice.

Acizii graşi provin fie din alimente (sursă exogenă) fie din surse endogene. Prin degradarea lor oxidativă (beta-oxidare) se formează Acetil-CoA, care se va oxida în continuare prin ciclul Krebs, eliberînd o mare cantitate de energie. Fragmentele Acetil-CoA participă şi la sinteza colesterolului sau a corpilor cetonici: acetoacetat, betahidroxobutirat şi acetona. Sursele endogene de acizi graşi sînt reprezentate de:

- sinteza lor „de novo", plecîndu-se de la acetil CoA
- degradarea trigliceridelor de depozit (lipoliză).

Scanned with OKEN Scanner

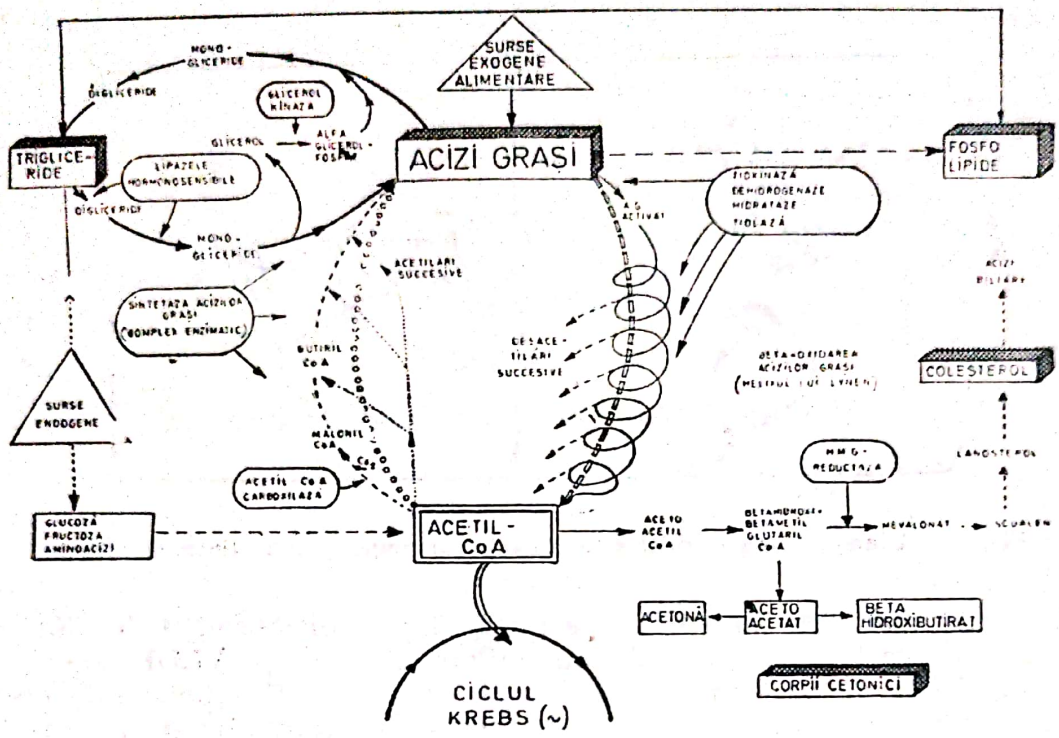


Fig. I.7. **Principalele căi metabolice ale acizilor graşi, trigliceridelor, colesterolului şi corpilor cetonici.**

Principalele surse de grupări acetil CoA sînt în special glucoza, fructoza şi în mai mică măsură aminoacizii. Remarcăm deci că aceste substanţe nelipidice contribuie atît la sinteza acizilor graşi cît şi la formarea colesterolului şi corpilor cetonici.

Acizii graşi exo sau endogeni sînt orientaţi spre esterificarea cu colesterolul, fosfolipidele sau la formarea trigliceridelor (prin esterificare cu glicerolul → alfa glicerofosfat), care reprezintă forma lor de depozit în special în ţesutul adipos.

În fig. I.8. şi 9 redăm dinamica acizilor graşi, trigliceridelor şi colesterolului precum şi particularităţile topografice ale metabolismului lor în organism. În ficat, are loc sinteza acizilor graşi, trigliceridelor, colesterolului şi corpilor cetonici. În ţesutul adipos, se formează doar trigliceride, care se depozitează. De aici, în urma lipolizei, se mobilizează AGL, ce urmează a fi oxidaţi energogen în musculatură (inclusiv inimă) sau utilizaţi de către ficat.

Sursele colesterolului sînt exogene (alimentare), aproximativ 1 gr/24 h) şi endogene (cel sintetizat în special în ficat şi peretele intestinal tot în cantitate de 1 g/24 h.

Alimentele bogate în colesterol sînt: untura de porc (100 mg/100 gr), untul (300 mg/100 g), ouăle (460 mg/la un ou de 100 g). Creierul, rinichii şi ficatul sînt foarte bogate în colesterol (300—3000 mg/100 g produs alimentar). Colesterolul alimentar se va uni în intestin cu colesterolul eliminat din ficat prin bilă şi cu cel sintetizat în peretele intestinal. În

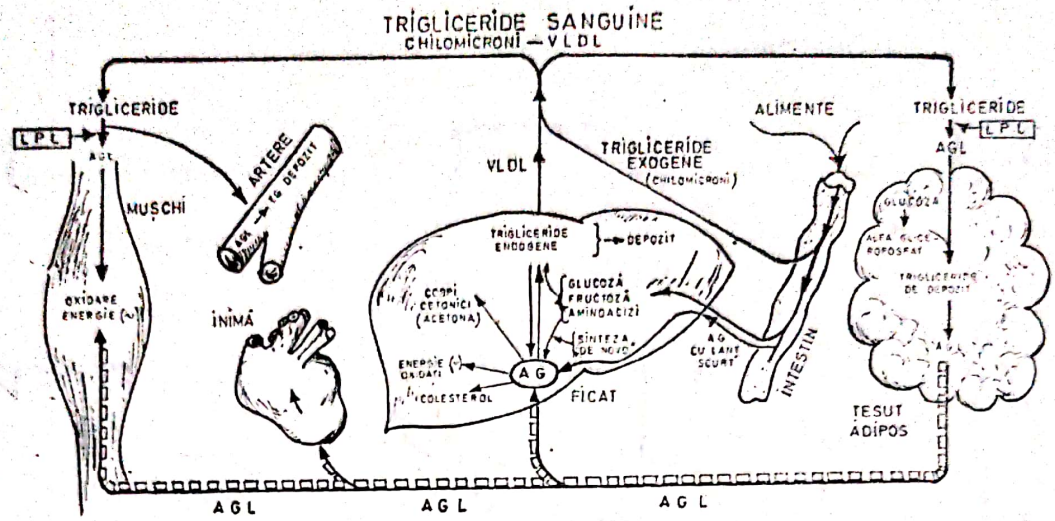


Fig. 1.8. **Dinamica trigliceridelor în organismul uman (după Mincu şi Hâncu).**

total vom avea, în lumenul intestinal, 2 gr colesterol/24 h, din care 700 mg se va absorbi sub forma chilomicronilor şi VLDL, restul, de 1300 mg/24 h, se va elimina prin materiile fecale. Catabolismul colesterolului, specific ficatului, presupune fie transformarea sa în acizi biliari, fie eliminarea ca atare prin bilă (împreună cu acizii biliari) în intestin. O mică parte din colesterolul şi acizii biliar intestinali se vor resorbi şi, pe calea venei porte, ajung din nou în ficat. Se descrie astfel circuitul enterohepatic al colesterolului şi acizilor biliari. Funcţionalitatea lui perfectă este de mare importanţă atît pentru reglarea sintezei şi degra-

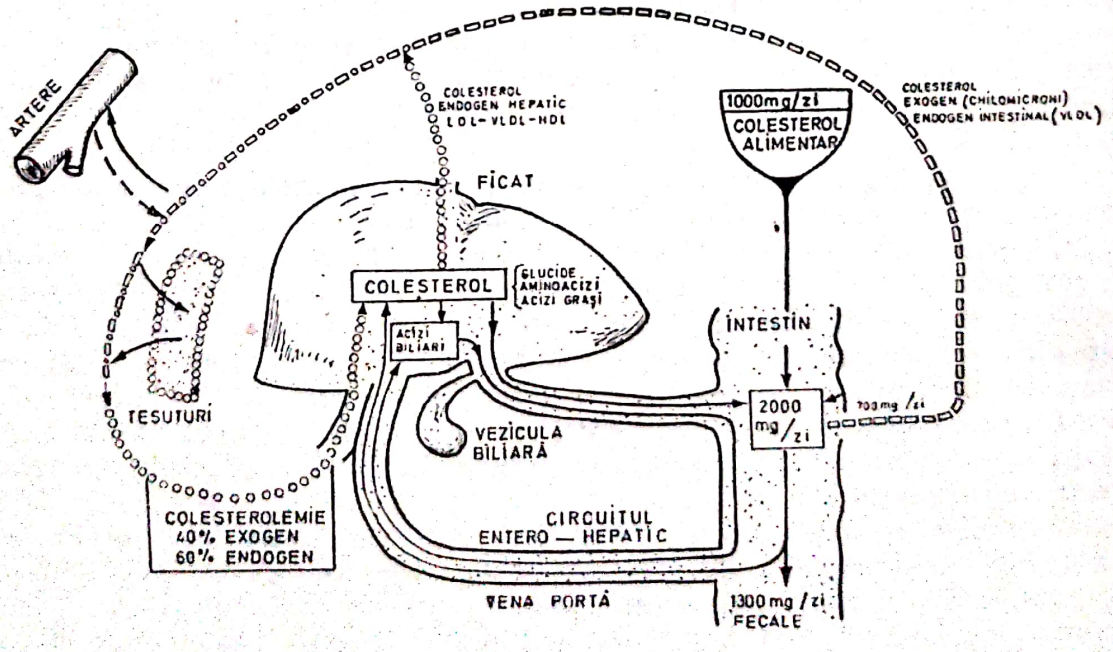


Fig. 1.9. **Dinamica colesterolului în organismul uman (după Mincu şi Hâncu).**

dării colesterolului în ficat şi intestin, cît şi datorită rolului jucat de acizii biliari în emulsionarea lipidelor în intestin.

La nivelul ţesuturilor are loc un schimb permanent între colesterolul seric şi cel tisular. Fenomenul este deosebit de important în special la artere, fiind corelat cu ateroscleroza (detalii în capitolul VII). În acest sens este interpretată şi captarea AGL de către artere.

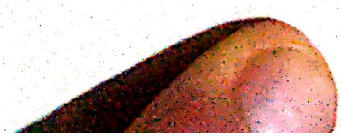
O mai bună înţelegere a metabolismului lipidic este posibilă numai prin descrierea secţiunii următoare.

C. METABOLISMUL LIPOPROTEINELOR

În lipidele alimentare se găsesc trigliceride, colesterol şi fosfolipide care, în intestin, sînt emulsionate cu ajutorul acizilor biliari. Lipaza pancreatică hidrolizează apoi trigliceridele în acizi graşi şi monogliceride. La nivelul celulelor din peretele intestinal, acestea formează chilomicronii, împreună cu fosfolipide şi apoproteine. Chilomicronii sînt distribuiţi în capilarele limfatice şi, progresiv, prin canalul toracic, pătrund în circulaţia sistemică. Împreună cu ei este transportată şi o mică cantitate de VLDL sintetizate tot în celulele intestinale, dar în compoziţia cărora intră trigliceride endogene, spre deosebire de cele exogene din chilomicromi. În circulaţia sistemică sînt secretate, de către ficat, unde de fapt se sintetizează, VLDL, şi HDL. Lipoproteinele bogate în trigliceride, VLDL, şi chilomicroni sînt metabolizate la nivelul ţesutului adipos, muscular şi artere prin acţiunea lipoproteinlipazei (LPL). Această enzimă produce o delipidizare treptată prin hidroliza trigliceridelor; acizii graşi formaţi pătrund în ţesuturile respective. Lipoproteinele îşi micşorează deci atît dimensiunile cît şi conţinutul în trigliceride fiind denumite acum „rest VLDL" şi „rest chilomicronic". O parte din VLDL se transformă în IDL (tot prin acţiunea LPL), care, în continuare, devine LDL. Aceasta se catabolizează în ţesuturile extrahepatice prin legarea de receptorii celulari membranari specifici (Fig. I.10). Celulele se vor îmbogăţi astfel în colesterol esterificat.

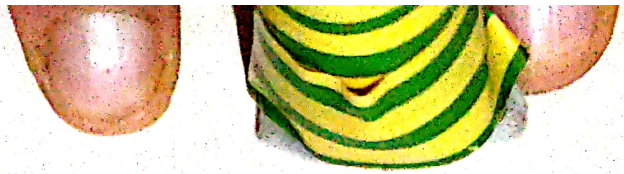
O etapă deosebit de importantă dar cu o semnificaţie încă neelucidată este reprezentată de esterificarea colesterolului (Fig. I.11). Fenomenul se produce sub acţiunea lizolecitincolesterol-aciltransferazei (LCAT), enzimă care esterifică colesterolul liber din ţesuturi, chilomicroni, VLDL, LDL şi probabil IDL. Esterii de colesterol sînt transportaţi la ficat, în special sub forma HDL. Aici, acestea vor fi catabolizate împreună cu „restul VLDL", „restul chilomicronic" şi probabil IDL. Metabolismul lipoproteinelor este însoţit şi de modificări ale apoproteinelor (Fig. I.11).

După cum se remarcă chilomicronii şi VLDL au ca principală funcţie transportul trigliceridelor a căror AG vor fi utilizaţi în scop



Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner



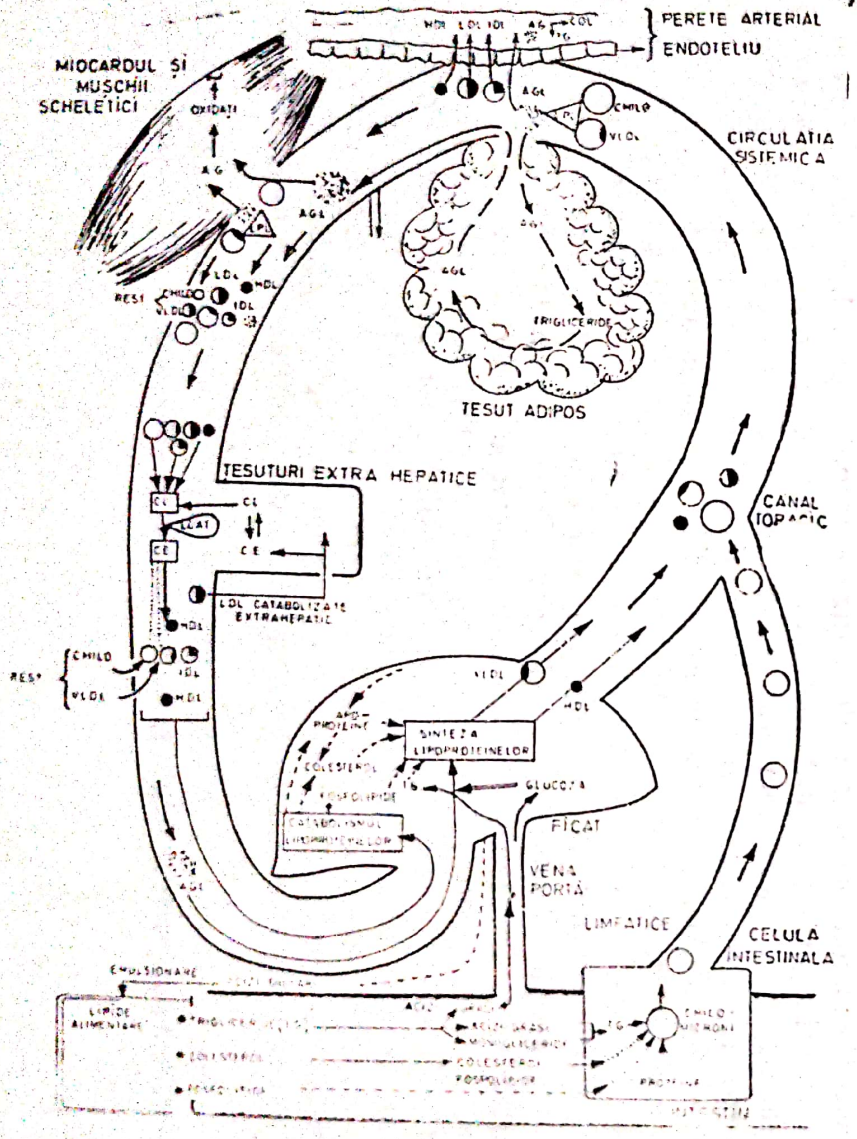


Fig. I.10. Dinamica lipoproteinelor în organismul uman.

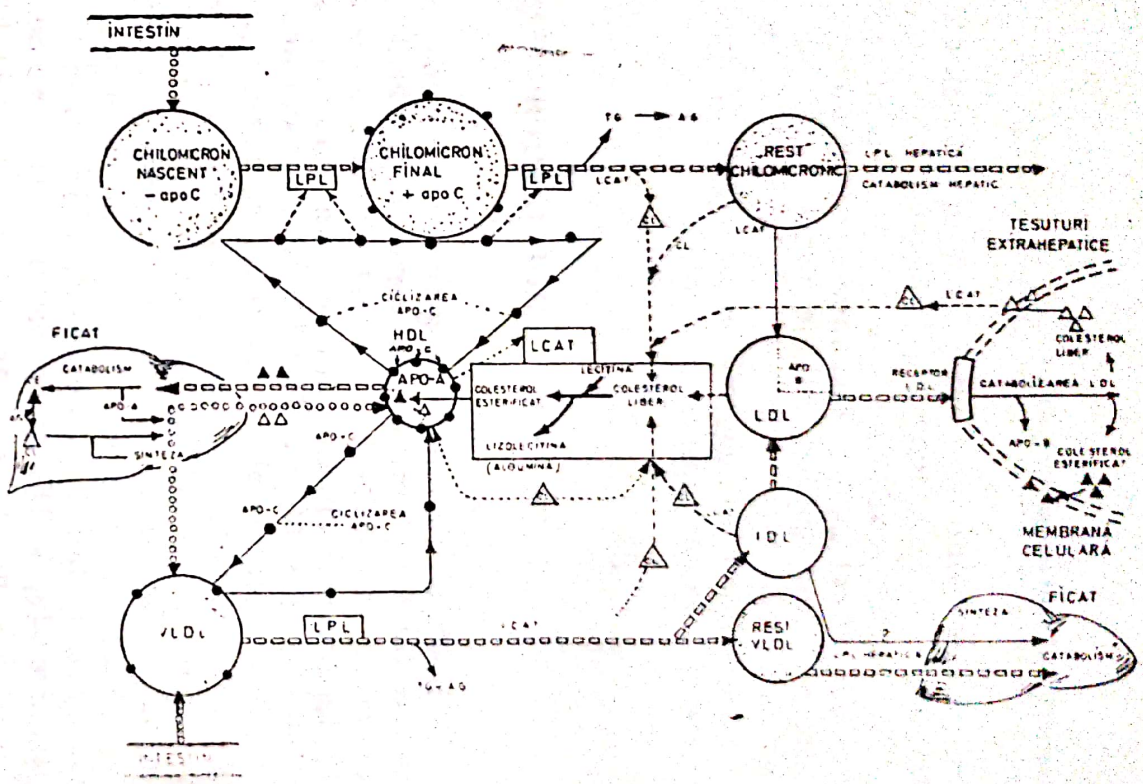


Fig. I.11. Principalele căi metabolice ale lipoproteinelor umane.

energogen. LDL transportă, în special colesterol, de la ficat spre ţesuturile periferice, iar de aici, HDL vehiculează esterii de colesterol înapoi spre ficat. Semnificaţia IDL nu se cunoaşte.

D. ŢESUTUL ADIPOS

Ţesutul adipos este *format* din celule numite adipocite, vase sanguine şi nervi. Adipocitele sînt celule mari, formate în cea mai mare parte din depozite de trigliceride. Vasele sanguine au rol de nutriţie tisulară cît şi de a transporta „spre" şi „de la" acest nivel diferite substanţe. Sistemul nervos simpatic şi parasimpatic inervează ţesutul adipos, asigurînd împreună cu hormonii, adaptarea funcţiilor metabolice ale acestui ţesut la necesităţile organismului.

Ţesutul adipos este distribuit în întreg corpul, dar cu deosebire în regiunea fesieră, abdominală, coapse, regiunea superioară a toracelui şi perivisceral.

Principalele funcţii metabolice ale ţesutului adipos sînt:

- captarea glucozei şi a acizilor proveniţi din catabolizarea chilomicronilor şi VLDL sub acţiunea LPL,
- formarea trigliceridelor din unirea alfaglicerofosfatului cu acizii graşi,
- lipoliza şi eliberarea AGL în circulaţia sistemică.

Masa şi celularitatea ţesutului adipos au o mare importanţă pentru starea de sănătate a organismului. Masa ţesutului adipos depinde de volumul şi numărul adipocitelor. Volumul adipocitelor este determinat de cantitatea de trigliceride depozitate intracelular, acesta la rîndul ei fiind rezultatul echilibrului energetic din organism. Numărul adipocitelor variază cu vîrsta: este mic la naştere şi creşte progresiv pînă în jurul vîrstei de 25 ani cînd are tendinţa să se stabilizeze, rămînînd constant întreaga viaţă. Creşterea numărului de adipocite în copilărie şi nivelul la care se produce stabilizarea depinde de:

- alimentaţie (calitativ şi cantitativ);
- regimul de activitate fizică;
- echilibrul nervos şi de boli ale sistemului nervos;
- factorii genetici, dintre care foarte importanţi sînt cei legaţi de alimentaţia mamei în perioada graviditătii.

Astfel, alimentaţia hipercalorică, bogată în glucide rafinate, lipide alimentare, adoptată încă din copilărie — sau la mamă în perioada graviditătii, alături de sedentarism, stressuri psihice sau boli ale sistemului nervos central, determină creşterea numărului de adipocite (hiperplazie) şi stabilizarea lor la un nivel superior. Intervenţia acestor factori după 25 ani produce creşterea în volum a adipocitelor (hipertrofie).

Scanned with OKEN Scanner

I.3. METABOLISMUL AMINOACIZILOR ȘI PROTEINELOR

Proteinele sînt substanțe organice alcătuite din aminoacizi care sînt uniți între ei prin legături protidice. Aminoacizii provin fie din digestia proteinelor alimentare, fie din sinteza lor în organism (Fig. I.12); îm-

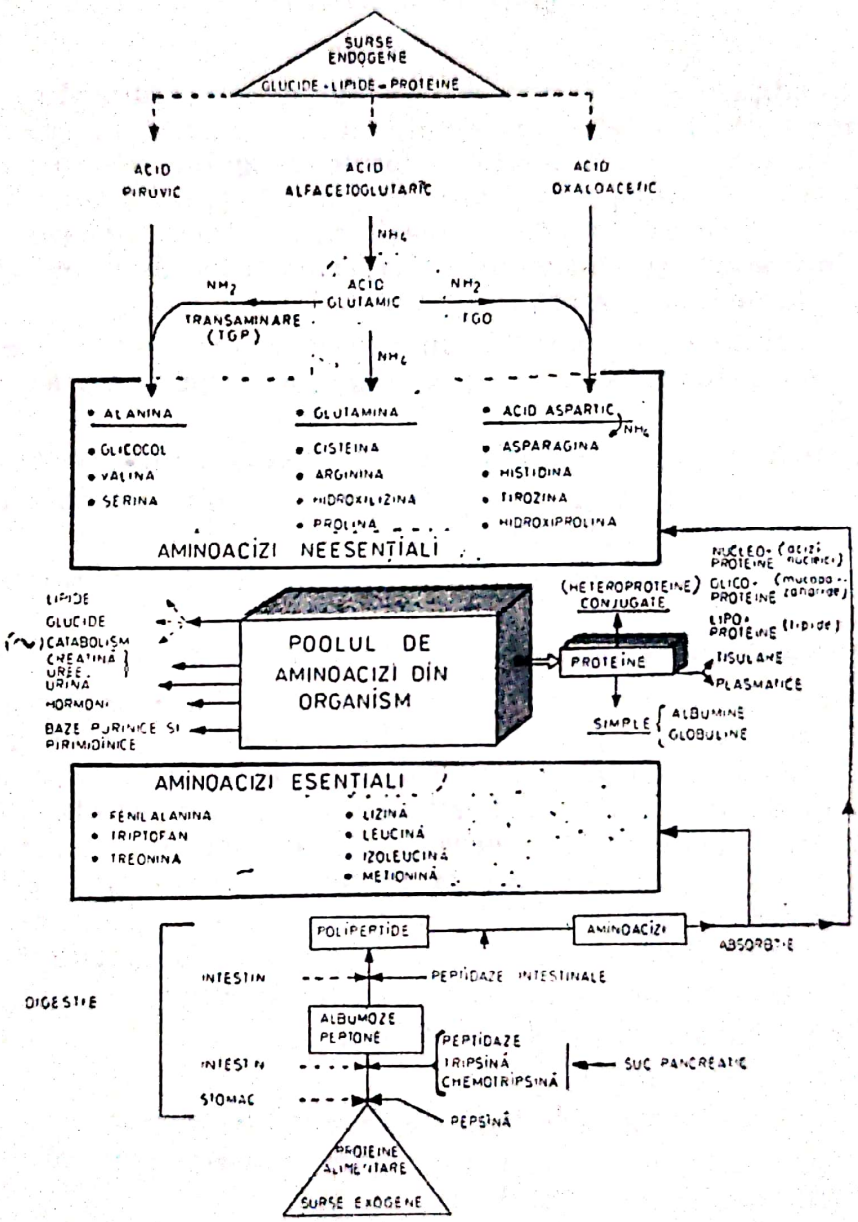


Fig. I.12. **Sistematizarea aminoacizilor și proteine or. Digestia proteinelor alimentare; absorbția aminoacizilor; sinteza acidului glutamic (din acid alfa cetoglutaric + amoniac), glutaminei (din acid glutamic + amoniac), alaninei (din acid piruvic + acid glutamic prin transaminare sub acțiunea transaminazei glutamo-piruvice: TGP), acidului aspartic (din acid glutamic + oxalacetat prin transaminare sub acțiunea transaminazei glutamo-oxalacetice: TGO), asparaginei (din acid aspartic + amoniac).**

Scanned with OKEN Scanner

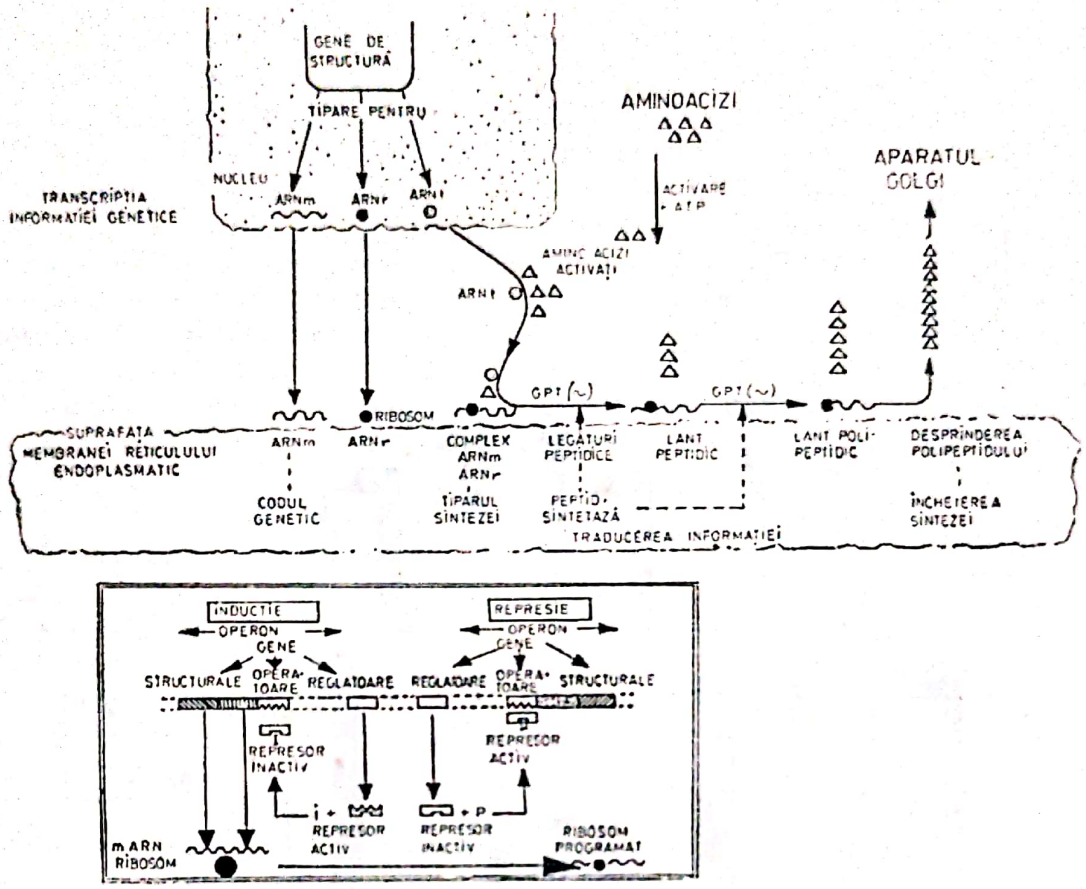


Fig. I.13. **Sinteza proteinelor; în partea superioară sînt redate etapele sintezei proteice; în partea inferioară este ilustrată reglarea sintezei proteice conform teoriei operonului.**

preună vor forma „poolul de aminoacizi". Unii aminoacizi nu pot fi sintetizaţi în organism, motiv pentru care se numesc „esenţiali" (prezenţa lor în hrană este obligatorie). Ceilalţi aminoacizi sînt „neesenţiali", sinteza lor făcîndu-se prin reacţii de transaminare şi decarboxilare, plecîndu-se de la produşi proveniţi din metabolismul glucidic, lipidic sau proteinic (acid piruvic, oxaloacetic şi alfa cetoglutaric). În Fig. I.12. este redată sinteza a 5 aminoacizi: acidul glutamic, aspartic, alanina, glutamină şi asparagina.

Aminoacizii de provenienţă exo sau endogenă pot avea următoarele căi metabolice:

- participă la formarea glucidelor (gluconeogeneză) sau lipidelor (Fig. I.14);
- sînt catabolizaţi îndeosebi prin ciclul Krebs, rezultînd energie creatinină, uree şi acid uric (Fig. I.14);
- formează hormoni, baze purinice şi pirimidinice;
- participă la sinteza proteinelor (Fig. I.12).

O parte din aminoacizi se elimină prin urină.

Scanned with OKEN Scanner

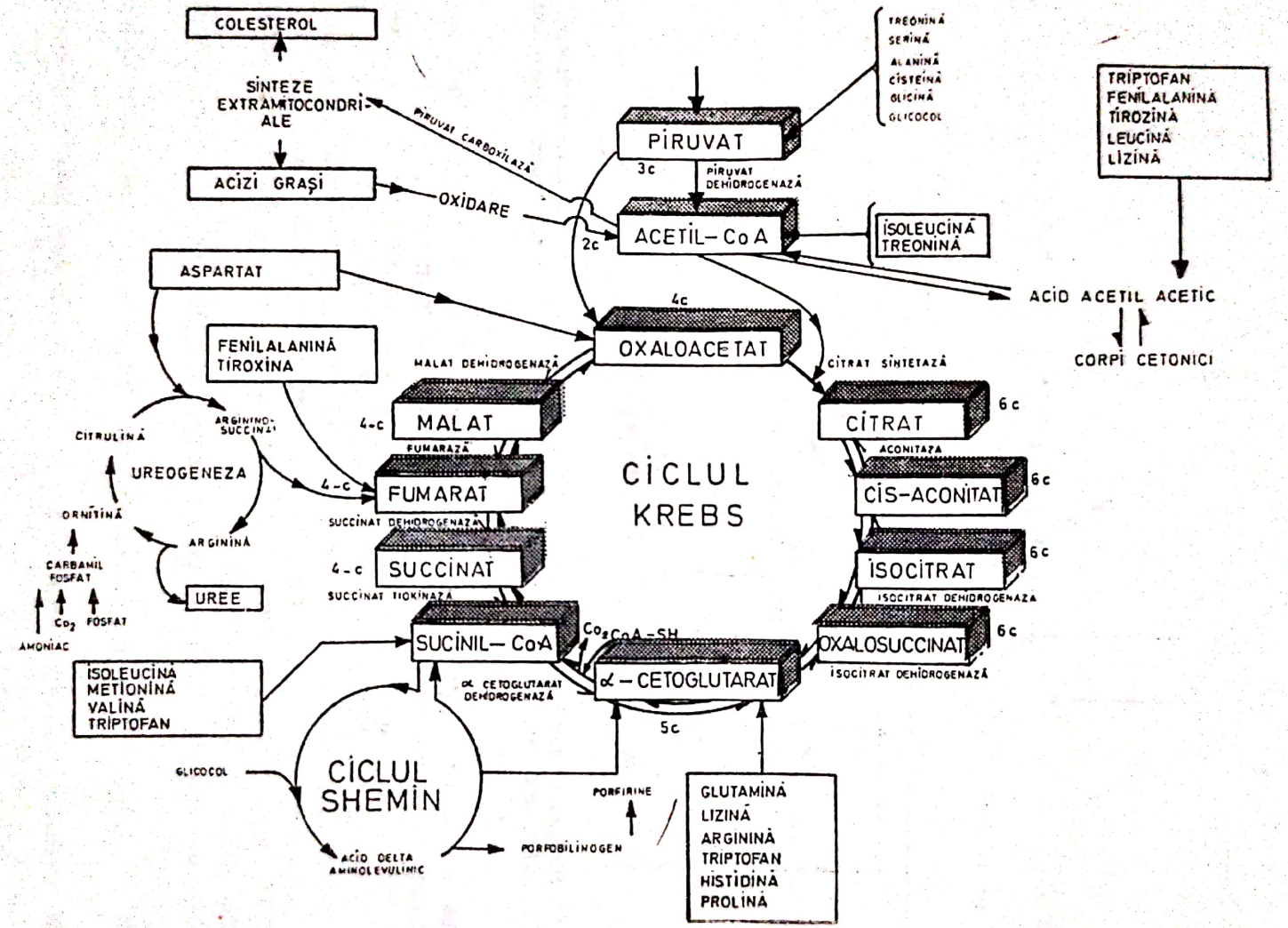


Fig. I.14. Ciclul Krebs și unele interrelații metabolice; ciclul ureei și ciclul Shemin;

Proteinele sînt de două tipuri: simple (albumine, globuline) şi conjugate sau heteroproteine, (nucleoproteine: acizi nucleici + proteine; glicoproteine: mucopolizaharide + proteine; lipoproteine). Distribuţia lor este fie tisulară, fie plasmatică.

Sinteza proteinelor este o cale metabolică foarte complexă şi deosebit de importantă. În esenţă, ea constă din fixarea aminoacizilor pe tiparele acizilor ribonucleici (ARN). Aceasta implică participarea acizilor dezoxiribonucleici (ADN) din nucleu, care vor transcrie informaţia genetică, pe tiparele celor trei ARN (ARNm=mesager; ARNr=ribozomial şi ARNt=de transfer), ce se formează tot în nucleu, dar care vor fi deplasaţi la nivelul ribozomilor şi reticulului endoplasmatic (împreună formează microzomii), unde de fapt are loc sinteza noilor proteine (Fig. I.13).

Principalele etape ale sintezei proteice propriu-zise sînt:

- activarea aminoacidului cu ajutorul ATP-ului
- transportul aminoacidului activat, cu ajutorul ARNt pe tiparele ARNm şi ARNr ale căror molecule, în prealabil, s-au unit la nivelul ribozomilor de pe suprafaţa membranei reticulului endoplasmatic. Fixarea aminoacizilor pe tipare se face de către ARNt, conform codului genetic din ARNm, fenomen numit traducere.
- aminoacizii fixaţi pe tipar se vor uni între ei prin legături peptidice, sub influenţa peptidsintetazei şi a unui mare consum de energie furnizată de guanozintrifosfat (GPT). În continuare, se vor forma lanţuri polipeptidice. Un ARNm poate forma doar 2—3 lanţuri polipeptidice identice.
- încheierea sintezei este marcată de desprinderea lanţului polipeptidic (a proteinei) de pe suprafaţa ribozomului şi trecerea lui în aparatul Golgi, de unde este eliminat în afara celulei.

Un exemplu de sinteză proteică este sinteza insulinei, pe care o redăm în Fig. I.18.

Degradarea proteinelor se face în lizozomi sub acţiunea enzimelor proteolitice.

Proteinele îndeplinesc în organism următoarele *roluri:*

- rol structural de bază,
- rol funcţional activ, prin faptul că intră în structura enzimelor, hormonilor,
- rol de transport al diferitelor substanţe (lipide etc),
- rol în reacţiile antigen-anticorp
- rol fizico-chimic: reglarea presiunii osmotice, a echilibrului acido-bazic,
- rol energogen

Datorită acestor funcţii de mare complexitate, proteinele alimentare au o importanţă deosebită. În funcţie de prezenţa aminoacizilor esenţiali în proteina alimentară îi conferă acesteia aşa-numita „valoare biologică" (procentul de azot absorbit şi reţinut de organism în mod

Scanned with OKEN Scanner

real). Din punct de vedere al valorii biologice, deosebim trei categorii de proteine alimentare:

- proteine de clasa I. (complete) care conţin toţi aminoacizii esenţiali; ele sînt prezente în carne, ouă, lapte,
- proteine de clasa II, care nu conţin aminoacizii esenţiali în proporţii optime; este vorba de leguminoasele uscate (fasole) şi cereale (grîu, orez),
- proteine de clasa III, (incomplete) din structura cărora lipsesc unul sau mai mulţi aminoacizi esenţiali, iar cei prezenţi nu sînt în proporţii optime; aceste proteine sînt caracteristice: gelatinei din oase, tendoanelor, cartilajelor şi cazeinelor din porumb.

Cele mai importante surse alimentare de proteine sînt: carnea şi derivatele de carne (20—30%), lapte (4%), brînzeturile (20—30%), ouăle (13%), leguminoasele uscate (20—25%), pîinea (10%), pastele făinoase (10—15%), nucile (17%).

I.4. CICLUL KREBS — INTERRELAŢII METABOLICE OXIDAREA FOSFORILANTĂ; ENERGOGENEZĂ

Ciclul Krebs (ciclul acizilor tricarbaxilici) amintit în repetate rînduri pînă acum — are o mare importanţă pentru organism. El reprezintă calea oxidativă finală pentru glucide, lipide şi proteine, fiind intens energogen. În Fig. I.14 sînt redate etapele sale, enzimele care intervin în reacţii cît şi modul în care sînt introduşi în ciclu diferiţi produşi metabolici. Etapa iniţială este condensare Acetil CoA cu oxaloacetatul, pentru a forma citratul. În continuare se produce cisaconitat, izocitrat, oxalosuccinat, alfacetoglutarat, succinil CoA, succinat, fumarat, malat şi din nou oxaloacetat. Ciclul ureogenetic este legat de fumarat, iar ciclul Shemin este iniţiat de succinil CoA. Ciclul Krebs se desfăşoară numai în mitocondrii.

Analizînd secvenţele ciclului Krebs sînt lesne de remarcat *interrelaţiile* dintre cele trei metabolisme în care un rol deosebit îl joacă acetil CoA, oxaloacetatul, alfa cetoglutaratul, succinil CoA, fumaratul şi piruvatul.

Ciclul Krebs asigură buna funcţionare a *oxidării fosforilante* sau a *respiraţiei celulare*. În ce constă aceasta? Respiraţia celulară aerobiotică are ca substrat biochimic oxidarea hidrogenului (H^+) cu oxigenul pentru a forma apa. La rîndul său, protonul de H^+ este rezultatul oxidării diferitelor substanţe sau, cu alte cuvinte, oxidarea unei substanţe înseamnă pierdere de H^+ (adică dehidrogenare); H^+ va fi preluat de o substanţă care, în felul acesta, se reduce (hidrogenare). În organism, există o serie de compuşi care preiau H^+ de pe substrat şi îl transportă la oxigen. Trebuie să ştim că, în urma oxidării unui substrat, deci a pierderilor de H^+,

Scanned with OKEN Scanner

se creează o diferenţă de potenţial, adică energie electrică. Aceasta nu se va transforma în căldură, ca la maşini, ci va fi transformată în energie chimică sub forma legăturilor macroergice (~) din acidul adenosintrifosforic (ATP), guanosintrifosfat (GTP) şi creatintrifosfat (CTP). ATP-ul, care este cel mai important produs energogen, se formează prin fosforilarea acidului adenozindifosforic (ADT), folosindu-se tocmai energia rezultată din timpul reacţiilor oxidative şi de transport a H^+ la oxigen. Cuplarea oxidări care produce energie electrică cu fosforilarea care transformă energia electrică în energie chimică şi o înmagazinează, se numeşte oxidare fosforilantă. Ciclul Krebs asigură 2/3 din reacţiile oxidative. Iată de ce, el este implicat direct în respiraţia celulară, fiind principalul furnizor de ATP. Desfacerea moleculei de ATP se însoţeşte de *eliberarea energiei* chimice, care este folosită în realizarea contracţiei musculare, sinteza ARN, a proteinelor şi lipidelor, la efectuarea proceselor de secreţie specifică cît şi la transportul activ al sodiului (Na^+) prin membrana celulară (Fig. I.15).

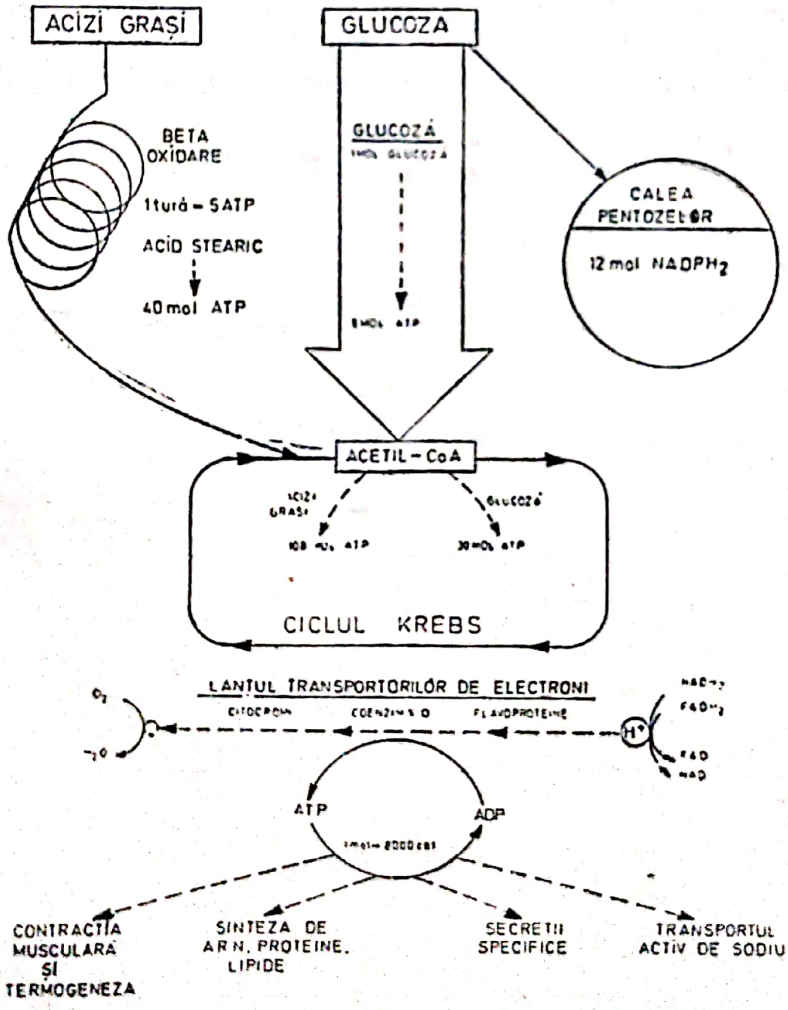


Fig. I.15. Energogeneza.

Scanned with OKEN Scanner

Datorită diferenţelor care apar în generarea legăturilor macroergice, cei trei factori nutritivi produc energie astfel:

- catabolizarea a 1 gr de lipide produce 9,3 Kcal.
- catabolizarea a 1 gr glucide produce 4,1 Kcal.
- catabolizarea a 1 gr proteine produce 4,1 Kcal.

I.5. REGLAREA METABOLISMULUI GLUCIDIC—LIPIDIC ŞI PROTEIC BALANŢA ENERGETICĂ, CONTROLUL COMPORTAMENTULUI ALIMENTAR

Organismul este supus în fiecare moment unor situaţii la care trebuie să se adapteze. „Orice adaptare este o integrare" a spus Barcroft, încă din 1938. În cadrul integrării, reglarea metabolismului este de o importanţă covîrşitoare. Organismul uman dispune de două căi majore

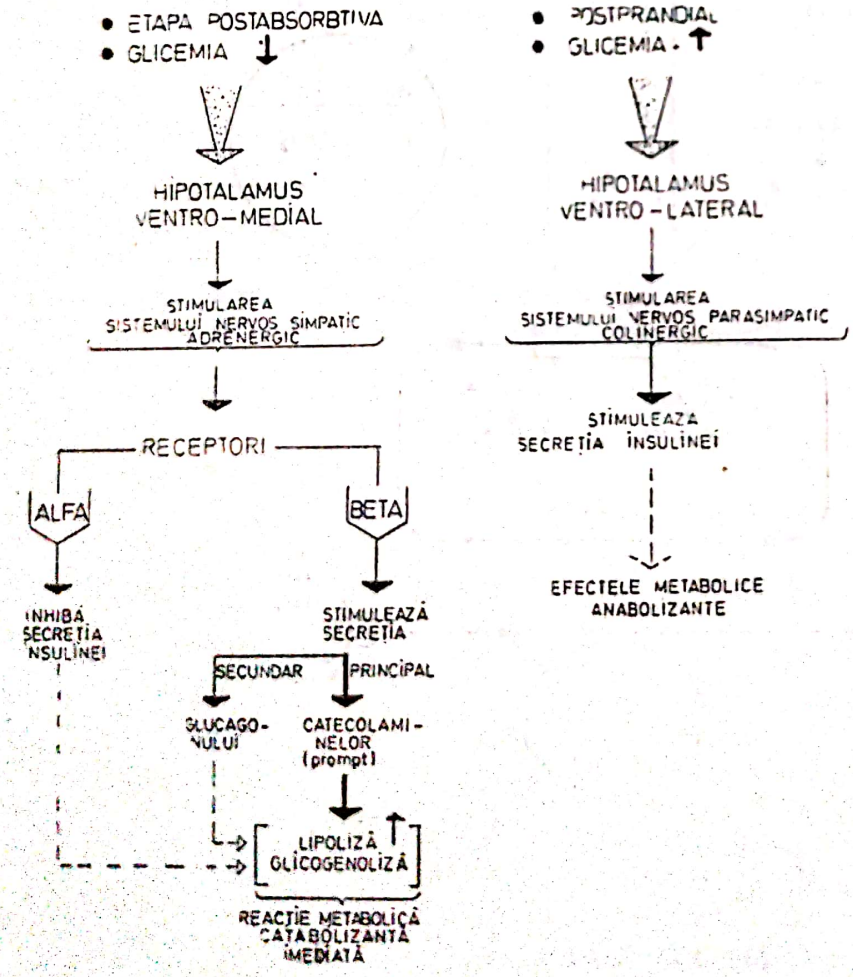


Fig. I.16. Principalele efecte metabolice ale stimulării sistemului nervos simpatic şi parasimpatic.

Scanned with OKEN Scanner

prin care integrează funcţia generală metabolică în diferite situaţii. Acestea sînt *calea hormonală* şi *nervoasă* care în parte reglează şi *aportul alimentar*. În tabelul I.1.2. şi Fig. I.16, este redată acţiunea principalilor hormoni şi a sistemului nervos simpatic şi parasimpatic asupra căilor metabolice majore. Modul în care se corelează căile hormonale şi nervoase cu aportul alimentar sau starea de foame este redat în Fig. I.17.

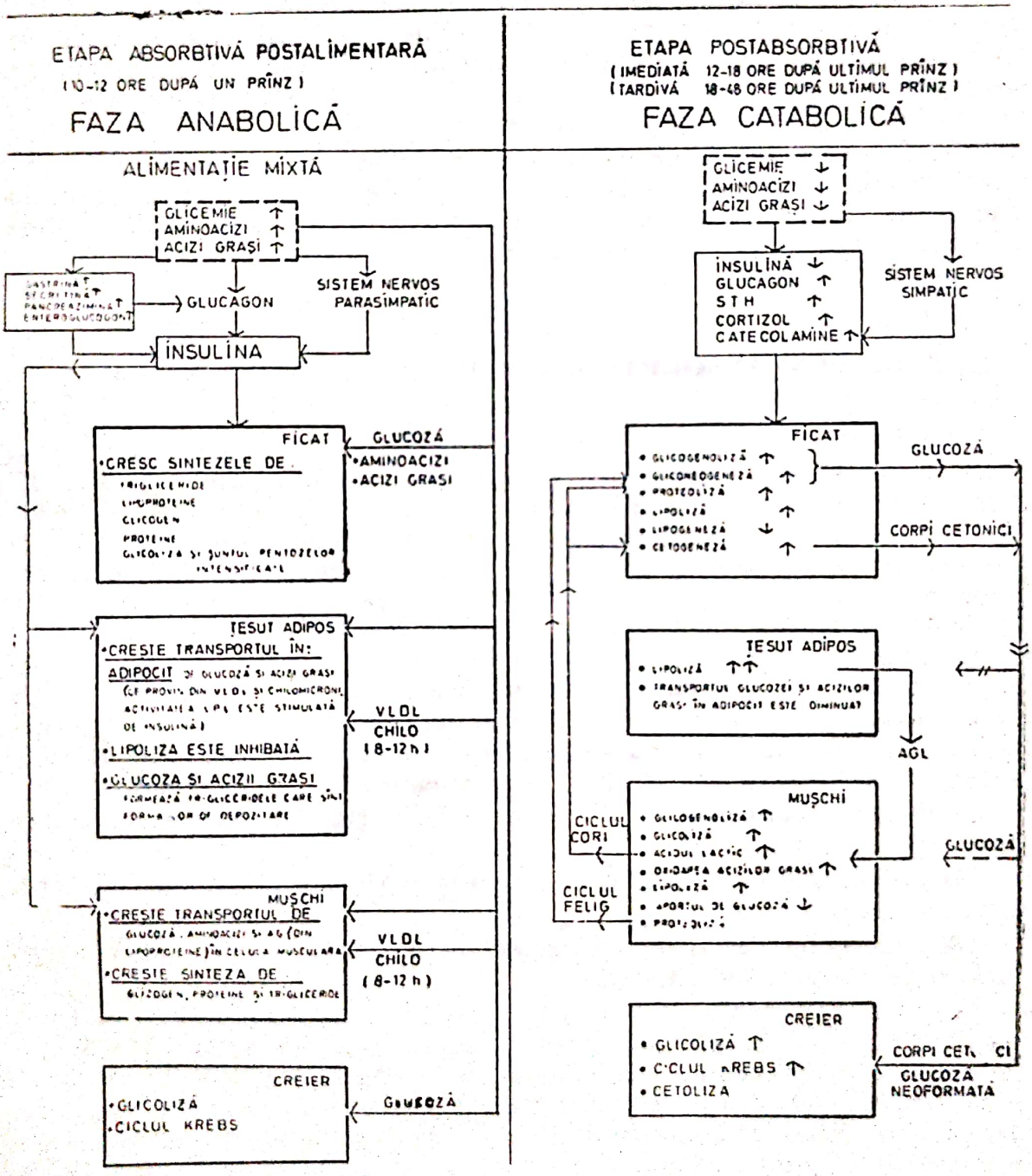


Fig. I.17. **Modificările principalelor linii metabolice din ficat, ţesut adipos, muşchi şi sistem nervos în funcţie de alimentaţie.**

Scanned with OKEN Scanner

ETAPA ABSORBTIVĂ, POSTALIMENTARĂ, — ANABOLIZANTĂ

Etapa absorbtivă, postalimentară, care cuprinde primele 10—12 ore după un prînz, se caracterizează printr-un aport de substanțe energo-plastice: glucoză, aminoacizi, acizi grași (din chilomicroni și VLDL). Acestea vor declanșa secreția de insulină din celulele beta insulare pancreatice. În continuare, datorită insulinei și a aportului de substanțe energo-plastice vom asista la declanșarea principalelor căi metabolice *anabolizante:* glicogenogeneza, lipogeneza, proteinogeneza.

Se formează astfel: glicogen (ficat, mușchi), trigliceride (țesut adipos, ficat), proteine (ficat, mușchi) care constituie depozitele sau rezervele energetice ale organismului. În această fază, creierul „consumă" glucoza alimentară sau din glicogenul hepatic.

ETAPA POSTABSORBTIVĂ — CATABOLIZANTĂ (INANIȚIA)

Pe măsură ce ne îndepărtăm de ultimul prînz, trecem de fapt în etapa postabsorbtivă *imediată:* (12—18 ore) apoi *tardivă* (18—24 h). Aceasta se caracterizează prin lipsa aportului alimentar exogen și reducerea treptată a concentrației serice a glucozei și aminoacizilor. La sfîrșitul etapei absorbtive, de exemplu dimineața la ora 7,00, cînd se presupune că s-au scurs 10—12 h de la masa de seară, organismul se găsește în *„stare bazală"*. Acum orice parametru biochimic plasmatic nu mai este influențat de aportul alimentar. De aceia evaluarea corectă a glicemiei, lipidelor, lipoproteinelor etc. se face numai în condiții bazale. De fapt etapa postabsorbtivă, imediată sau tardivă, este o stare de infometare a organismului care nu se întîlnește în condiții fiziologice. Ea este aproape similară cu alte stări în care organismul solicită energia (efort fizic). Pentru mobilizarea ei din depozite (glicogen, trigliceride, proteine), intră în joc:

- sistemul nervos simpatic (adrenergic) și catecolaminele, ca o reacție imediată,
- glucagonul, STH-ul, cortizolul, ca o reacție întîrziată; concomitent concentrația insulinei scade.

Aceasta declanșează mobilizarea glucozei din glicogen și a AGL din trigliceride. Așa dar glicogenoliza și lipoliza sînt reacții de o deosebită importanță, motiv pentru care sînt redate în Fig. I.19 și I.20. În eventualitatea nefiziologică a unei înfometări prelungite (2—4 zile), rezervele de glicogen hepatic și muscular se epuizează în 2—3 zile. Glucoza va proveni doar prin gliconeogeneză (din AGL și aminoacizi). Principala sursă energetică pentru mușchi este reprezentată de AGL. Creierul utilizează glucoza neoformată și corpii cetonici aflați în sînge datorită hiper-

Scanned with OKEN Scanner

cetogenezei hepatice (din AGL ce provin din ţesutul adipos). Ordinea consumului rezervelor energetice este deci: glicogen—trigliceride—proteine.

Pentru înţelegerea mecanismelor prin care organismul realizează această adaptare, considerăm necesar să prezentăm succint: a) sinteza, secreţia şi modul de acţiune al insulinei şi al altor hormoni la nivel molecular, b) reglarea aportului alimentar şi c) reglarea glicemiei şi a lipidelor serice.

SINTEZA ŞI SECREŢIA INSULINEI, MODUL DE ACŢIUNE AL HORMONILOR LA NIVEL MOLECULAR

Insulina se sintetizează în celulele beta (B) din insulele Langerhans, localizate în pancreas (Fig. I.18). Etapele sintezei sînt cele descrise în cazul proteinelor. Particularitatea este dată de faptul că iniţial se sintetizează preproinsulina, apoi proinsulina, care este convertită în insulină, şi peptidul C. Acestea, împreună cu alţi produşi intermediari, sînt stocaţi sub formă de granule în aparatul Golgi. De aici sînt secretaţi prin emiocitoză şi/sau contracţia proteinelor citoplasmatice. Cel mai puternic stimul al sintezei şi secreţiei insulinei este glucoza extracelulară. Aceasta este „recunoscută" de un receptor membranar care, prin inter-

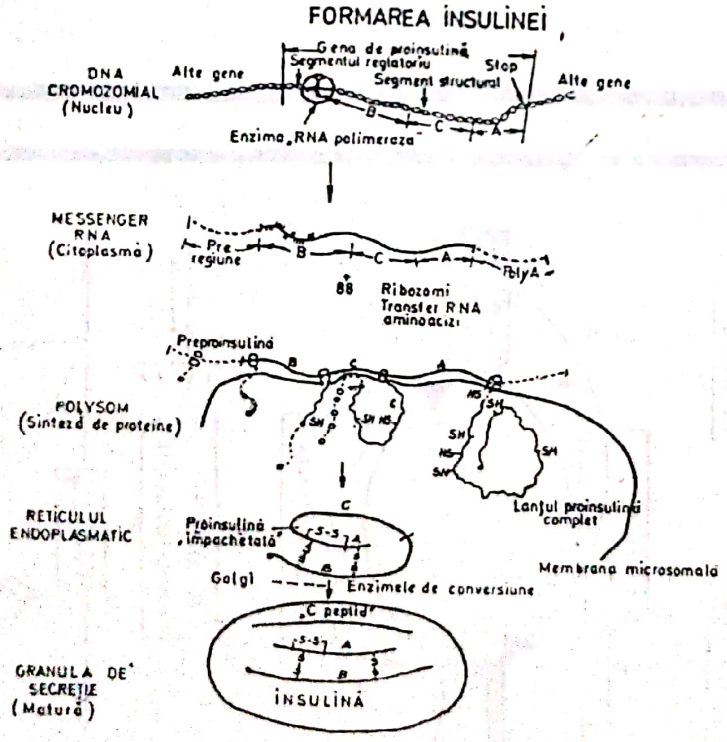


Fig. I.18. **Sinteza şi secreţia insulinei în celulele beta insulare pancreatice; insulina circulantă şi metabolizarea ei; structura peptidului C.**

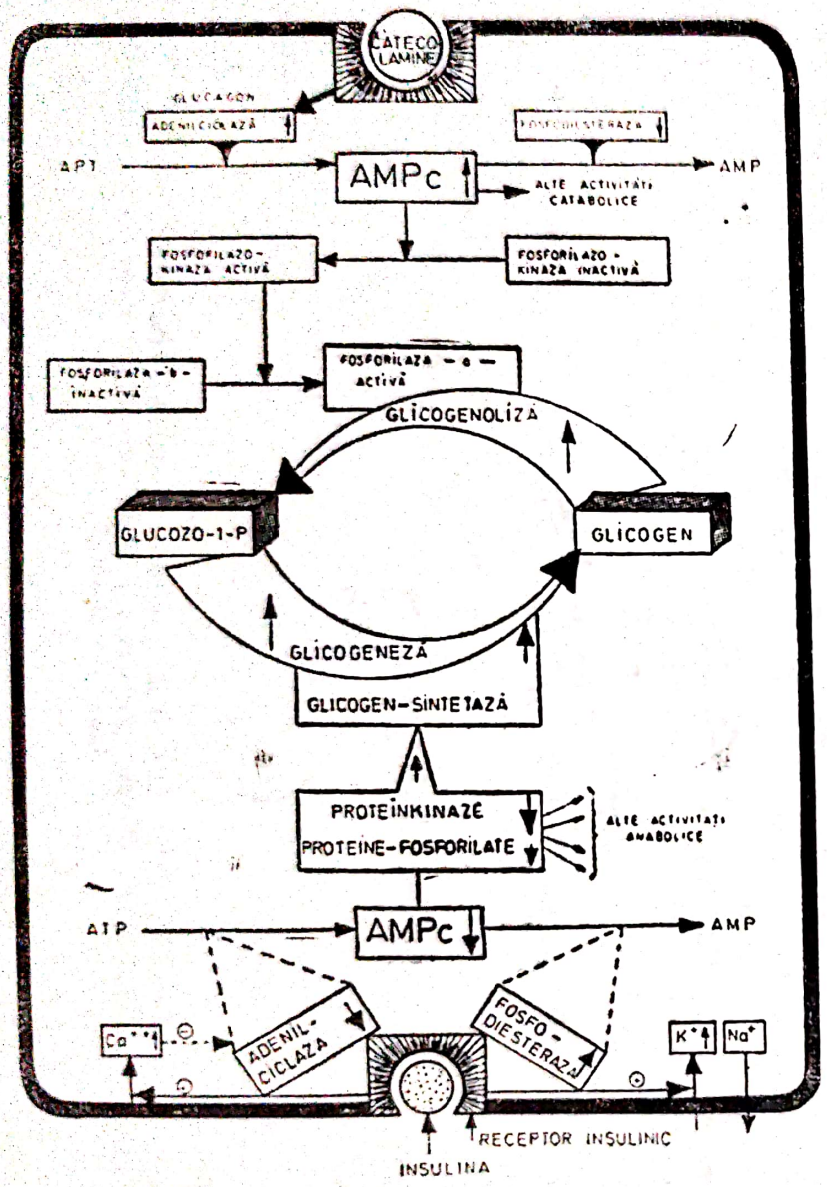


Fig. I.19. Reglarea glicogenezei și glicogenolizei în ficat de către insulină; catecolamine și glucagon prin intermediul sistemului: „receptor membranar-adenilciclază-AMP ciclic-fosfodiesterază".

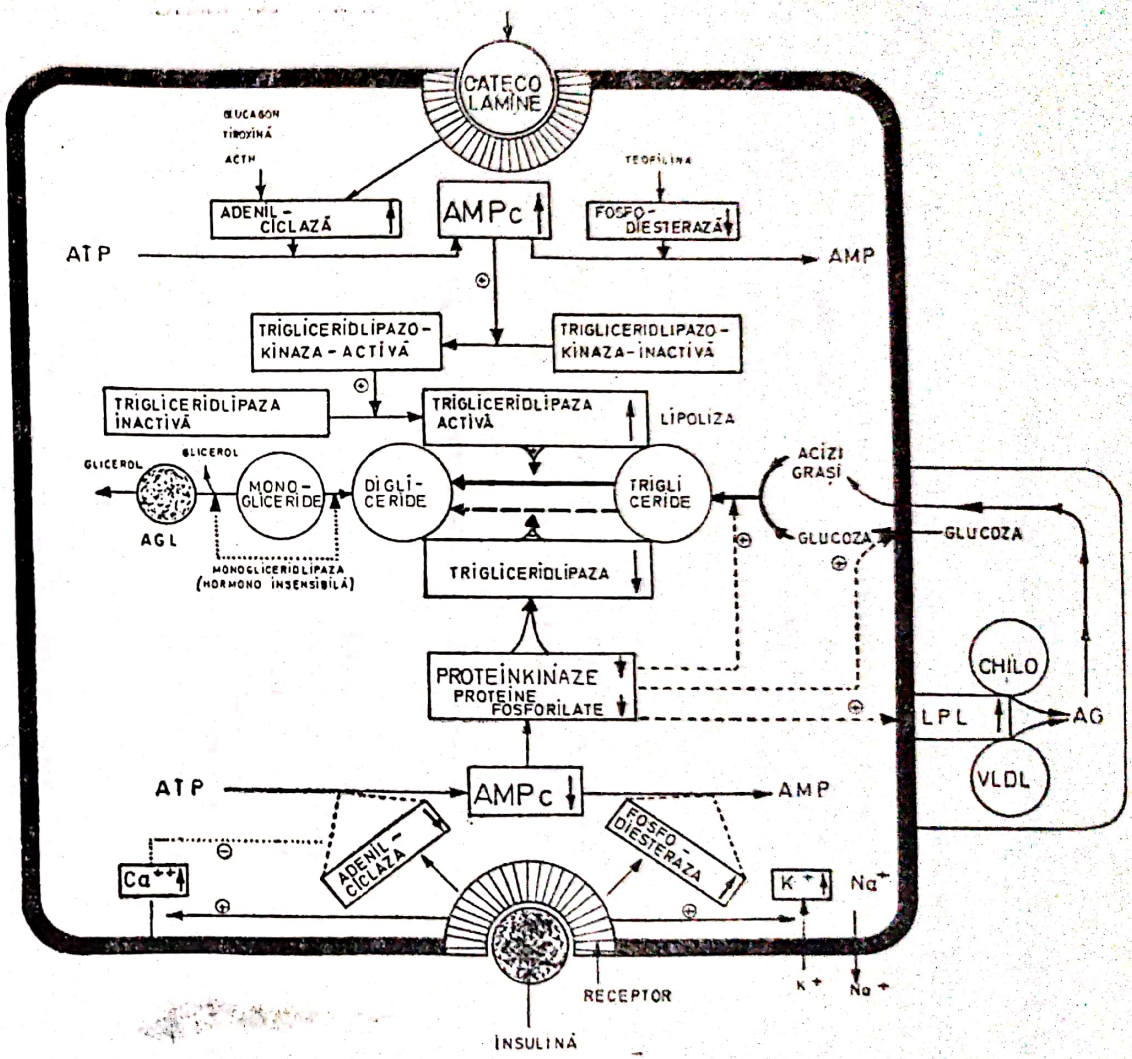


Fig. I.20. Acțiunea insulinei la nivelul celulei adipoase, comparativ cu efectul catecolaminelor, glucagonului, tiroxinei, ACTH-lui; rolul AMP ciclic.

Scanned with OKEN Scanner

mediul unei unităţi de transmisie, stimulează adeniciclaza. Ea va facilita transformarea ATP-ului (provenit din catabolismul glucozei intracelulare) în ciclic AMP (c AMP). Aceasta va declanşa funcţionalitatea unităţii eliberatoare de insulină. Mulţi factori care stimulează sau inhibă secreţia insulinei acţionează prin interferarea cu aceste etape. (Tabel I.1). *Secreţia*

TABEL I.1.

Principalele acţiuni şi efecte ale unor hormoni care intervin în reglarea metabolismului glucidic, lipidic şi proteic (1, 2, 8, 16, 17, 25, 27)

HORMONUL	ACŢIUNEA	EFECTUL
1. *INSULINA* secreţie beta insulară ■ *Stimulată* ● postprandial de către glucoză, aminoacizi (arginină, leucină) acizi graşi, glucagon secretină, pancreozinină, gastrină ● STH, ACTH, glucocorticoizi ● SN parasimpatic ● agenţi beta adrenergici ● Sulfonilureice ● ciclic AMP ● Ca^{++} ● teofilina ▩ *Inhibată* ● catecolamine (receptor α) ● S.N. simpatic ● Somatostatina ● Fosfodiesteraza ● Blocanţi beta adrenergici ● Diazoxid ● Diuretice tiazidice *ANTAGONIŞTI INSULINICI* □ Hormonali: glucagon, catecolamine, glucocorticoizi, ACTH, STH, hormoni tiroidieni şi sexuali	Receptor specific → Adenilciclaza ↓; → fosfodiesteraza ↓ → cAMP ↓ *Metabolismul glucidic* ● Transportul glucozei în celule este crescut cu excepţia: ficatului, creierului, medularei suprarenale, cristalinului, intima şi media peretelui arterial ● Glicoliza stimulată (Hexokinaza ↑) ● Şuntul pentozelor stimulat (glucozo-6-P-dehidrogeneză ↑) ● Glicogeneza: stimulată (Glicogensintetaza ↑) ● Glicogenoliza: inhibată (fosforilaza ↓) ● Gliconeogeneza: inhibată (fosfoenolpiruvat-carboxikinază ↓) *Metabolismul lipidic* ● sinteza acizilor graşi (ficat) ↑ { Acetil CoA-Cb ↑; Sintetaza AG ↑ ● oxidarea acizilor graşi ● sinteza trigliceridelor (ficat ţesut adipos) ↑ ● lipoliza ↓ (lipaza ↓) ● sinteza colesterolului ↑ *Cetogeneza* ↓ *Metabolism lipoproteinic* ● Sinteza VLDL, LDL este stimulată ● Catabolismul VLDL şi chilomicronilor este stimulat (lipoproteinlipaza ↑)	*Principalul hormon anabolizant* cu efect: ● *Hipoglicemiant* ● Favorizează atît metabolizarea glucozei cît şi depozitarea sa sub formă de glicogen. *Hiperlipogenetic* Favorizează depozitarea glucozei şi acizilor graşi sub formă de trigliceride *Anticetogen* ● În concentraţii fiziologice şi în prezenţa alimentaţiei normale Insulina este *normolipidemiantă* favorizînd clarifierea serului ● hipoinsulinismul şi/sau

TABEL I.1. (continuare)

HORMONUL	ACȚIUNEA	EFECTUL
☐ *Nehormonali* ● AGL, sinalbumina ● anticorpi anti I (iatrogeni) ● autoanticorpi ● antinsulinici ● autoanticorpi antireceptori insulinici	*Metabolism proteic* ● Transportul aminoacizilor în celule ↑ ● Sinteza proteinelor ↑ ● Degradarea proteinelor ↓ *Acțiunea asupra altor hormoni* În concentrații fiziologice anulează efectul cetogenetic și de creștere a AGL al glucagonului, STH-ului, glucocorticoizilor, ACTH-ului	● Hiperinsulinismul au efect hiperlipidemiant.
2. *GLUCAGON* Secreția alfa insulară ☐ *Stimulată* de ● hipoglicemie ● pancreozimina ● arginină ☐ *Inhibată* ● postprandială de ● hiperglicemie	*Receptor* specific → adenilciclaza ↑ → → cAMP ↓ *Metabolism glucidic* ● glicogeneza ↓ ● glicogenoliza ↑ ● gluconeogeneza ↓ (din acizi grași, din aminoacizi) ● glicoliza ↓ (fosfofructokinaza ↓, piruvatkinaza ↓) *Metabolism lipidic* ● lipoliza moderat stimulată (lipaza ↑) ● oxidarea acizilor grași ↑ (crește oferta de acetil, CoA↑) *Cetogeneza:* moderat (stimulată (acetil CoA ↑) *Metabolism proteic* ● Crește transaminările hepatice introducînd astfel aminoacizii pe calea gluconeogenezei *Secreția insulinei:* stimulată cAMP ↑ (în celulele β)	*Hormonul necesităților energetice de durată* cu efecte: Hiperglicemiant Hiper-AGL-miant (Moderat) Cetogen În concentrații fiziologice Insulina anulează aceste efecte
3. *CATECOLAMINE* Secreție medulo supra renală de andrenalină și în nervii simpatici periferici de noradrenalină ● *Stimulată* de hipoglicemie și în general de orice necesar energetic	*Receptori Specifici* β-Adrenergici → cAMP ↑ (ficat, țesut adipos, cord) α-Adrenergici → cAMP ↓ (celula B insulară pancreatică) *Metabolismul glucidic* ● Glicogenoliza: puternic stimulată (fosforilaza ↑) *Metabolism lipidic-lipoproteinic* ● Lipoliza: puternic stimulată (lipaza ↑)	*Hormonul necesităților energetice imediate* cu efecte: β andrenergice: hiperglicemiant hiper AGL hiperlipidemiant

TABEL I.1. (continuare)

HORMONUL	ACŢIUNEA	EFECTUL
	● sinteza trigliceridelor ↑ (aport AGL↑) sinteza acizilor graşi ↓ ● sinteza VLDL ↑ ● catabolismul chilomicronilor, VLDL ↓ (LPL ↓) *Cetogeneza* ↑ (aport de AGL ↑) *Metabolism proteic* ● proteoliza ↑ *Secreţia insulinei* ↓ (cAMP ↓ în celula B) *Secreţia glucagonului* ↑	Cetogen Efect alfa-andrenergic
4. *GLUCO-CORTICOIZII* Secreţie corticosuprarenală ☐ *Stimulată de* ● inaniţie ● hipoglicemie ● ACTH ● stress ☐ *Inhibată* ● postprandial ● hipoglicemie	*Metabolismul glucidic* ● Gliconeogeneza stimulată (din aminoacizi) ● Eliberarea glucozei din ficat (Glucozo-6-fosfataza ↑) ● Utilizarea glucozei ↓ (fosforilarea glucozei ↓) *Metabolism lipidic* ● lipoliza este moderat stimulata (lipaza ↑) ● sinteza acizilor graşi ↓ ● sinteza VLDL în ficat ↑ *Cetogeneza* ↑ (creşte AGL) *Metabolism proteic* ● proteoliza ↑ gluconeogeneză↑ ● sinteza proteinelor ↓ ● transaminarea şi dezaminarea aminoacizilor ↑ *Secreţia insulinei* ↑	*Hormon energotrop tardiv* cu efect: hiperglicemiant HIPER-AGL Hiperlipidemiant Cetogen Aminoacizii plasmatici În concentraţii fiziologice insulina anulează efectele
ACTH-ul Secreţie anterohipofizară stimulată de ● stress şi ● hipoglicemie	*Receptor* specific → cAMP ↑ Acţiuni metabolice mediate prin glucocorticoizi ● la nivelul ţesutului adipos creşte lipoliza prin creşterea cAMP → lipaza ↑	Idem cu glucocorticoizii
5. *SOMATOTROPUL* (STH) Secreţie	Polipeptid adenohipofizar care conţine cel puţin două lanţuri active. Acestea determină două tipuri de acţiuni metabolice.	*Efecte bifazice*

TABEL I.1. (continuare)

HORMONUL	ACŢIUNEA	EFECTUL
□ *Stimulată* ● hipoglicemie ● glucagon ● arginină ● exerciţiu fizic ● semn ● stress □ *Inhibată* ● hiperglicemie ● AGL ● somatostatină	*Acţiune imediată-insulinomimetică (2h)* ● Creşte transportul glucozei în celula musculară şi adipocit ● stimulează catabolismul glucozei şi transformarea sa în acizi graşi ● inhibă lipoliza ● creşte transportul aminoacizilor în celule *Acţiune tardivă-contrainsulinică* ● Inhibă transportul glucozei în celulă şi catabolizarea ei ● Stimulează gliconeogeneza din acizi graşi ● Stimulează lipoliza (moderat) ● Stimulează cetogeneza ● Stimulează încorporarea aminoacizilor în proteine ● Stimulează sinteza de colagen şi condroitinsulfat ● Inhibă secreţia de insulină	*I-Imediate* hipoglicemie AGL serici ↓ *II-Tardive* a — Hiperglicemie b — AGL serici ↑ c — Cetogen În concentraţie fiziologică insulina anulează aceste efecte d — Anabolizant proteic e — Stimulează creşterea f — efect diabetogen
● *Somatostatină* Polipeptid secretat de ● hipotalamusul ventro median → ● pancreasul insular (celulele D) →	*Controlează secreţia unor hormoni :* Inhibă secreţia STH Inhibă secreţia insulinei, glucagonului, gastrinei →	Efecte fiziologice ? farmacologice ? ● Hipoglicemie ● anticetogen antidiabetogen ?
SOMATOMEDINELE Polipeptide secretate de ficat sub influenţa STH	*Factori plasmatici responsabili de creştere şi dependenţi de STH* Acţiune insulinomimetică imediată ● creşte captarea aminoacizilor şi glucozei în celulă (stimulează glicoliza) Acţiune tardivă ● lipoliza ↑ ● glicoliza ↓ ● stimulează sinteza — proteică — ARN — colagen — glicoproteine	Efecte identice cu STH-ul *Ipoteză* Somatomedina este factorul efector (de acţiune) al STH care are doar rol de stimulină pentru secreţia hepatică a somatomedinei

TABEL I.1. (continuare)

HORMONUL	ACŢIUNEA	EFECTUL
6. *HORMONI TIROIDIENI* tiroxina triiodotironina ■ Secreţie stimulată de hormonul tireotrop hipofizar sub influenţa: ● frigului ● stressului ● reacţii ergotrope	*Variaţia depinde de doză:* ● Creşte transportul glucozei şi aminoacizilor în celulă; creşte absorbţia intestinală a glucozei ● stimulează glicogenoliza, proteoliza } în doze crescute) Creşte lipoliza [efect direct (lipaza ↑) potenţează [catecolaminele, glucagonul ● stimulează —oxidarea acizilor graşi (ciclul Krebs) —sinteza mARN şi a proteinelor cuplat cu creşterea activităţii pompei Na^+ ● Creşte eliminarea colesterolului prin fecale transformarea colesterolului în acizi biliari ● Creşte turnoverul LDL ● Secreţia de insulină este stimulată (întîrziat)	*Calorigen şi energotrop imediat* Hiperglicemie efect diabetogen (teoretic) cresc AGL serici Termogeneza Hipocolesterolemiant Hipo-LDL
7. *HORMONII SEXUALI* a) *Naturali* ● Estrogeni (Estradiol) ● Progestageni (progesteron) ● Androgeni (testosteronul)	*Metabolism proteic* ● Stimulează sinteza de proteine *Metabolism lipidic şi glucidic* Acţiunea în condiţii fiziologice este puţin cunoscută: ● Estrogenii — cresc secreţia STH — cresc lipoliza — cresc sinteza TG-VLDL şi HDL — scad activitatea LPL ● Progesteronul → creşte rezistenţa periferică la acţiunea insulinei (independent de STH) Cresc lipoliza → ● Androgenii → Scad toleranţa la glucide → cresc lipoliza	Esterogeni, Progesteron, Androgen } Anabolizanţi proteici Efecte [fiziologice ? farmacologice ? Hiperinsulinism Rezistenţa la insulină Hiperlipidemie Hiper-AGL Hiperinsulinism Rezistenţa la insulină Hiper — AGL Diabetogen (?)
b) *Sintetici* (Estro-progestativi) Anticoncepţionale de sinteză	→ Scad toleranţa la glucide → Cresc lipidele şi lipoproteinele serice	Efect Diabetogen Aterogen

Scanned with OKEN Scanner

insulinei se face într-o primă fază rapidă prin emiocitoză (avînd piscul la 7′) şi o fază tardivă, prin contracţia tubulinei, adică a proteinei contractile din microtubuli (aceasta are piscul la 20′).

Pancreasul normal este format din aproximativ 100.000 insule, fiecare insulă fiind alcătuită din 80—100 celule beta. Celula beta este capabilă să „măsoare" la interval de 10″ diferenţe de 2 mg/100 ml în concentraţia glucozei. La fiecare 60—90″ celula beta se poate reorganiza pentru a elibera insulina necesară.

Eliberaţi în vena portă insulina împreună cu peptidul C (în proporţii egale), proinsulina şi anumiţi produşi intermediari sînt transportaţi spre ficat. Aici, se pare că insulina se leagă de α_2 macroglobuline şi sub această formă circulă în sînge împreună cu ceilalţi produşi.

Degradarea insulinei se produce în ţesutul adipos, rinichi, muşchi şi ficat unde s-a evidenţiat o activitate insulinazică datorată: glutation-insulin-transdehidrogenazei şi proteinazei-insulino-specifice.

Insulina circulantă poate fi dozată radioimunologic. Prin această metodă, bazată pe imunogenitatea hormonului, care reacţionează cu antiserul specific, se dozează concomitent:

- insulina reactivă imunologic (IRI)
- proinsulina (PLM: proinsulin-like material)
- produşi intermediari

Deoarece proinsulina se dozează şi enzimatic, iar produşii intermediari sînt în cantitate redusă, se apreciază că insulinemia bazală (IRI) este de 20 μu/ml. Activitatea biologică a insulinei este de 100%; în comparaţie cu ea, proinsulina (2 ng/ml) are o activitate doar de 10%, iar peptidul C se consideră a fi biologic inactiv. Totuşi, acest produs este important, deoarece dozat printr-o metodă radioimunologică complexă (valori normale de 1 ng/ml) reflectă fidel insulina endogenă — pancreatică. Aplicabilitatea practică a acestui fenomen este remarcabilă în special la diabeticii trataţi cu insulină (exogenă) şi la care se doreşte evaluarea rezervei funcţionale beta insulare. Totodată dozarea peptidului C are valoare în diagnosticarea insulinoamelor.

Modul de acţiune al insulinei, la nivelul molecular, suscită încă numeroase discuţii. Se pare că este vorba de: a) facilitarea transportului transmembranar de glucoză, aminoacizi şi electroliţi; b) afectarea sistemului adenilciclază-AMP ciclic — fosfodiesterază; c) inducerea sintezei unor enzime. Dintre acestea se pare că cea mai importantă este acţiunea legată de facilitarea transportului transmembranar. Şi alţi hormoni acţionează prin intermediul acestor căi. Aşa, de exemplu, în Fig. I.19, 20 redăm două căi metabolice majore: „glicogenogeneza — glicogenoliza" în ficat şi „lipogeneza — lipoliza" în ţesutul adipos. Reglarea lor se face prin intermediul hormonilor care se consideră că sînt „primii mesageri". Ei se fixează pe receptori specifici membranari şi modifică nivelul funcţional fie al adenilciclazei, care catalizează transformarea ATP-ului în ciclic AMP, fie al fosfodiesterazei, care catalizează inactivarea ciclic AMP. În felul acesta, c A M P p o a t e f i c r e s c u t prin activarea adenil-

ciclazei (catecolamine, glucagon) sau inhibarea fosfodiesterazei (teofilina). Scăderea c AMP este datorată inhibiţiei adenilciclazei (insulină) sau activării fosfodiesterazei (insulină).

AMP ciclic se consideră a fi „al doilea mesager" în acţiunea hormonilor, deoarece, prin creşterea sa determină fosforilarea proteinkinazelor care din inactive devin active. Ele determină, în continuare, activarea unor enzime catabolizante, cum sînt fosforilaza, în cazul glicogenolizei, sau trigliceridlipaza, în cazul lipolizei. Scăderea cAMP anulează activarea proteinkinazelor şi favorizează procesele metabolice anabolizante. Aşa se explică în parte acţiunea lipolitică şi glicogenolitică a catecolaminelor cît şi acţiunea lipogenetică şi glicogenetică a insulinei.

În cazul insulinei trebuie precizată şi acţiunea sa asupra transportului ionic prin membrană. Este vorba de favorizarea penetraţiei K^+ în celulă, concomitent cu efluxul Na^+. Totodată insulina provoacă eliberarea Ca^{++} din membrana plasmatică şi acumularea sa în citoplasmă unde, prin inhibiţia adenilciclazei, scade c AMP. Există tendinţa foarte recentă de a explica acţiunea insulinei prin aceste modificări ionice. Tot recent se elaborează ipoteza (în parte demonstrată) că pentru a-şi exercita acţiunea, insulina pătrunde intactă în celulă urmînd a se fixa pe receptori specifici distribuiţi pe nucleu, mitocondrii, microsomi etc. Prin intermediul lor se modifică căile metabolice cunoscute.

REGLAREA GLICEMIEI

Glucoza reprezintă principalul material nutritiv al celulei animale, motiv pentru care menţinerea constantă a concentraţiei ei sanguine este o sarcină extrem de importantă a organismului. Aceasta presupune asigurarea unui echilibru dinamic între aportul exo sau endogen de glucoză şi utilizarea ei periferică în raport de necesităţi. Se cunosc două mecanisme care reglează acest echilibru:

● *Autoreglarea fizico-chimică a glicemiei* care are ca substrat funcţia metabolică complexă a ficatului de a înmagazina glucoza sub formă de glicogen sau de a o elibera din depozitele glicogenice pentru a fi utilizată. Orice aport exogen de glucoză favorizează glicogeneza, tot aşa cum în cazul „foamei" de glucoză (efort fizic, aport alimentar insuficient, inaniţie) se declanşează glicogenoliza şi eliberarea glucozei în circulaţie pentru a fi utilizată.

● *Reglarea neuro-hormonală* se realizează prin intermediul sistemului nervos parasimpatic (fibrele colinergice), simpatic (fibrele adrenergice), glucagonul, catecolaminele care sînt hiperglicemiante. Mecanismul lor de acţiune este redat în tabelul I—1.

Scanned with OKEN Scanner

REGLAREA LIPIDELOR ȘI LIPOPROTEINELOR SANGUINE

Avînd în vedere rolul plastic al colesterolului și cel energetic al trigliceridelor, ambele transportate de lipoproteine este lesne de înțeles importanța menținerii concentrației lor normale în sînge. Aceasta se realizează pe căile neuro-hormonale și alimentare care intervin în metabolismul lipido-lipoproteinic (tabelul I.1). La modul general se poate afirma că alimentația rațională (normocalorică și echilibrată din punct de vedere al proporției principiilor alimentari), corelată cu consumul energetic realizat printre altele printr-un regim constant crescut de activitate fizică, au ca efect menținerea colesterolemiei, trigliceridemiei, LDL, VLDL și HDL în limite normale. Deși problema acestor valori normale va fi reluată în capitolul următor precizăm încă de pe acum că este vorba de concentrația lipidelor și lipoproteinelor în sînge în condiții bazale, adică la 10—12 ore după ultima ingerare de alimente. Într-o astfel de circumstanță, în sînge nu se vor găsi chilomicroni, ci doar LDL, VLDL, HDL, și ca atare trigliceride endogene, colesterol endogen 60% și colesterol exogen 40%.

Factorii care au tendința de a crește concentrația sanguină a lipidelor și lipoproteinelor sînt: alimentația hipercalorică, bogată în glucide rafinate și lipide de origine animală, care conțin acizi grași saturați, abuzul de alcool și fumat, stressul psihic și sedentarismul (detalii în capitolul VI).

Organismul dispune de o serie de mecanisme prin care controlează aportul sau sinteza excesivă de lipide. Așa, de exemplu, în cazul aportului de colesterol exogen cu ocazia alimentației, sinteza colesterolului în ficat este mult redusă datorită inhibiției HMG-reductazei, enzima cheie care controlează această linie metabolică.

CONTROLUL COMPORTAMENTULUI ALIMENTAR

Prin comportament alimentar se înțelege tipul calitativ și cantitativ al hranei pe care în mod obișnuit o consumă un om. Comportamentul alimentar este determinat de mai mulți factori:

- apetit și ingestia de hrană (actul alimentar),
- obiceiurile alimentare,
- echilibrul psihic, anturaj,

Apetitul, foamea și ingestia de hrană alcătuiesc actul alimentar. Apetitul și foamea pot fi crescute, sau dimpotrivă pot fi scăzute. Modificarea apetitului și a foamei determină sau suprimă ingestia de hrană. Acest fenomen este controlat prin:

Scanned with OKEN Scanner

■ Sistemele de recepţie a rezervelor energetice: glucoreceptori, liporeceptori, termoreceptori, receptorii tractului digestiv. Aceştia transmit sistemului nervos central informaţii referitoare la nivelul glicemiei, lipidelor, aminoacizilor, la necesităţile termice, cît şi la starea de distensie sau golire a stomacului;

■ Sistemele integratoare centrale sînt alcătuite din: structurile hipotalamice (centrul foamei din nucleii laterali şi centrul saţietăţii din nucleii ventromediani), structurile rinencefalice şi structurile neocorticale. Aceste formaţiuni integrează informaţiile primite, reglînd apoi, în continuare, consumul alimentar pe baza actelor reflexe. Precizăm că structurile hipotalamice sînt subordonate rinencefalului care controlează ingestia de alimente. Neocortexul face posibilă adaptarea fină şi de discriminare, intervenind totodată în formarea obiceiurilor alimentare.

Se cunosc două tipuri de reglări ale apetitului şi ingestiei de hrană:

■ Reglarea de scurtă durată, efectuată prin intermediul nivelului glicemiei, aminoacizilor, termoreceptorilor şi receptorilor tractului digestiv;

■ Reglarea de lungă durată, în care intervin liporeceptorii şi masa ţesutului adipos.

În ultimul timp, în reglarea apetitului şi a ingestiei de hrană se acordă o atenţie deosebită insulinemiei şi masei ţesutului adipos, ambele aflate într-o strînsă relaţie. Astfel hiperinsulinismul produs pe căi multiple induce creşterea masei ţesutului adipos, ambele excitînd centrul foamei. Tot o dată este recunoscută şi intervenţia encefalinelor în acest proces.

Obiceiurile alimentare şi *disponibilitatea de alimente* influenţează mult comportamentul alimentar. De cele mai multe ori este vorba de tradiţiile culinare familiale, regionale, naţionale. La unele grupe populaţionale intervine şi factorul religios. Prosperitatea materială decide încă în multe cazuri consumul alimentar atît sub raport calitativ cît şi cantitativ.

Echilibrul psihic şi anturajul sînt alţi doi factori care uneori influenţează comportamentul alimentar. Astfel, de multe ori omul îşi găseşte plăcerea în mîncare (ca o modalitate de refulare). Alteori un anturaj format din gurmanzi influenţează acest act.

I.6. METABOLISMUL HIDROELECTROLITIC ŞI HOMEOSTAZIA OSMOLARĂ

Apa este un constituent de bază al fiinţelor vii. Rolul său trebuie privit atît din punct de vedere structural (deoarece reprezintă 60% din greutatea corpului) cît şi funcţional (în sensul că ea constituie mediul reacţiilor biochimice vitale pentru organism, vehiculînd totodată substan-

Scanned with OKEN Scanner

țele în interiorul său). Datorită faptului că în apă se găsesc substanțe electrolitice sau neelectrolitice se întrevede rolul său deosebit în homeostazia osmotică. În sfîrșit, amintim și relația importantă a apei cu homeostazia termică.

SECTOARELE HIDROOSMOLARE

În organismul uman, deosebim trei sectoare hidrice: intravascular (i.v.), interstițial (i.s.), intracelular (i.c.). În Fig. I.21 redăm repartiția apei în aceste sectoare: 28 l i.c., 11,2 l i.s., 2,8 l i.v. Aceasta este valabil pentru adultul de 70 kg.

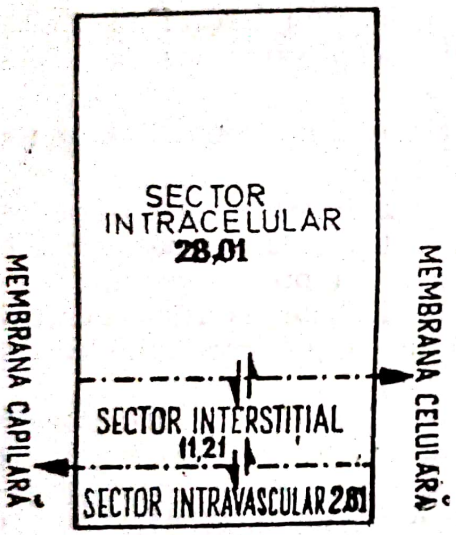


Fig. I.21. Sectoarele hidrice ale organismului (după Mincu).

Menționăm că datorită concentrației reduse de apă în țesutul adipos (30), obezii au o concentrație totală de apă mai redusă, motiv pentru care suportă mai greu deshidratările acute.

În Fig. I.22. redăm compoziția electrolitică a sectorului extracelular și intracelular. Remarcăm concentrația predominantă a Na^+, Cl^- și HCO_3^- în lichidul extracelular și a K^+, Mg^{++} și fosfaților în lichidul intracelular.

În tabelul I.2. redăm structura osmolară a celor trei sectoare hidrice. Principala forță osmotică în sectorul extracelular este Na^+ (144 mOsm/l). Aceasta împreună cu Cl^- (107 mOsm/l) și HCO_3^- (27 mOsm/l) realizează mai mult de 5/6 din osomolaritatea totală. În sectorul intracelular, cea mai mare osmolaritate o dezvoltă K^+.

Apa difuzează ușor prin toate membranele biologice urmînd gradientele osmolarității și electrice. Ionul Na^+ este cel mai important element care decide „mișcarea" apei, respectînd două legi fundamentale:

■ Legea echilibrului osmotic: suma concentrației cationilor extracelulari este egală cu cea a cationilor intracelulari. Conform cu aceasta, modificarea concentrației cationilor intracelulari induce „mișcarea" Na^+ (cu mare cheltuială de energie) și a apei care difuzează liber pentru a menține echilibrul. Tot în funcție de această lege trebuie să mai precizăm relația existentă între volum, concentrația substanței și substanțele total dizolvate.

Substanțele dizolvate = volumul × concentrația substanței.

Cantitatea substanțelor total dizolvate în organism este fixă. Rezultă o consecință logică: orice creștere a volumului este însoțită de o scădere

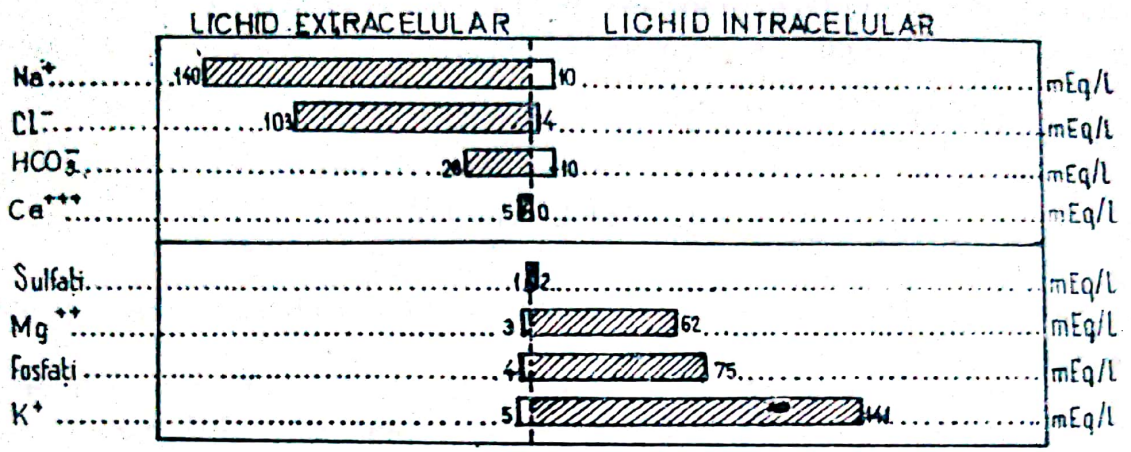


Fig. I.22. Compoziţia electrolitică a sectorului extra şi intracelular (după Mincu; 19).

TABELUL I.2

Substanţe osmolare în plasmă, lichidele interstiţiale şi intracelulare, (după Guyton, cit. 19)

Substanţele	Plasmă în mOsm/l apă	Interstiţiu în mOsm/l apă	Celulă în mOsm/l apă
Na^+	144	137	10
K^+	5	4,7	141
Ca^{++}	2,5	2,4	0
Mg^{++}	1,5	1,4	31
Cl^-	107	112	4
HCO_3^-	27	28,3	10
HPO_4^{---}, H_2PO_4	2	2	11
SO_4	0,5	0,5	1
Fosfocreatină			45
Carnozină			14
Aminoacizi	2	2	8
Creatină	0,2	0,2	9
Lactat	1,2	1,2	1,5
Adenozintrifosfat			5
Hexozomonofosfat			3,7
Glucoză	5,6	5,6	
Proteină	1,2	0,2	4
Uree	4	4	4
Total mOsm	303,7	302,2	302,2

a concentraţiei în timp ce creşterea concentraţiei este urmată de scăderea volumului.

■ Legea neutralităţii electrice: suma cationilor totali este egală cu suma anionilor,

$$Na^+ = Cl^- + CO_3H^-$$

Modificarea Na^+ induce modificarea anionilor, totodată se păstrează și echilibrul între anioni. De exemplu, hipocloremia se însoțește de creșterea CO_2H^-.

BILANȚUL HIDRIC

Redăm în Fig. I.23. bilanțul hidric al unui organism adult normal în 24 h.

Aportul de apă se face astfel: 1500 ml sub formă de lichide, 700 ml, apă din alimente, 300 ml, apă endogenă sau „apă metabolică" (catabolizarea a 100 gr din factorii nutritivi furnizează 41 ml apă de la proteine, 35 ml apă de la glucide și 107 ml apă de la lipide, iată de ce obezul, care nu rezistă la deshidratările acute, suportă mai bine deshidratările cronice).

Eliminările de apă sînt următoarele: 1400 ml pe cale renală (din care 800 ml fracțiune obligatorie și 600 ml fracțiune ajustabilă), 800 ml perspirație insensibilă (cutanată și pulmonară), 200 ml prin scaun. În caz de febră, pierderile cutanate se suplimentează cu 350 ml pentru fiecare grad, iar la un bolnav dispneic cu 200 ml/h, pierderile mult mai importante se realizează prin transpirații abudente (5 l/24 h), diaree și vărsături (cîțiva litrii/24 h).

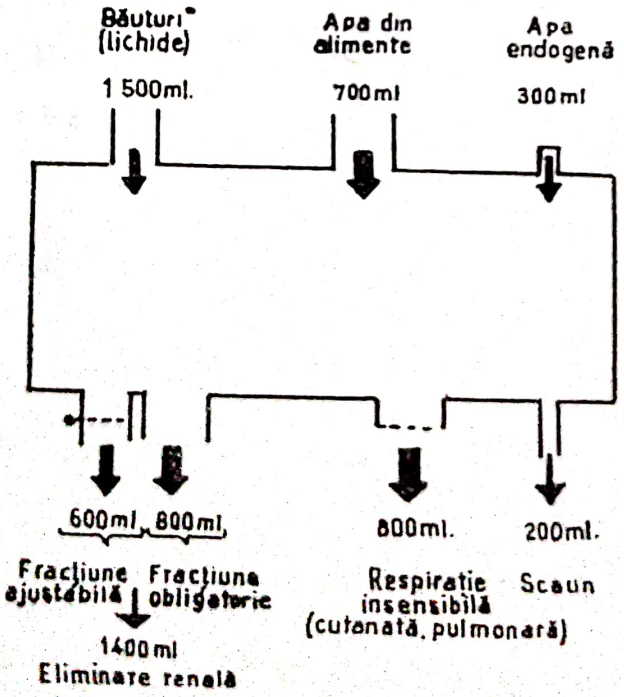


Fig. I.23. Bilanțul hidric al organismului (după Mincu; 19).

METABOLISMUL SODIULUI

Repartiţia sodiului în organism: Na^+ este principalul ion extracelular (44%), în timp ce intracelular este repartizat 9%. Cea mai mare cantitate se găseşte în oase (47%).

Rolul sodiului în organism:

- Ca principal ion extracelular are o „pondere" osmotică deosebită — intervenind direct în echilibrul osmotic (echilibrează osmolaritatea intracelulară a K^+).
- Participă la homeostazia acido-bazică, datorită legăturii sale cu CO_3HNa^+.
- Influenţează excitabilitatea neuro-musculară.
- Afectează permeabilitatea membranelor biologice.

Bilanţul sodiului în organismul normal în timp de 24 h:

- Aportul alimentar este de 10—20 gr NaCl (adică 4—8 gr Na^+ sau 174—348 mEq) deşi necesarul ar fi doar de 3 gr.
- Eliminarea se face pe cale renală (250 mEq), cutanată (20 mEq Na/24 h în condiţiile bazale, creşte în caz de transpiraţie, ştiut fiind că sudoarea conţine 50 mEq Na/l) şi digestivă (< 10 mEq/24 h, dar creşte mult prin diaree).

METABOLISMUL POTASIULUI

Repartiţia potasiului în organism este redată în Fig. I.22. Se remarcă faptul că K^+ este principalul ion intracelular, unde se găseşte într-o concentraţie aproximativă de 30 ori mai mare decît în spaţiul extracelular.

Rolul potasiului rezultă din intervenţia sa în unele mecanisme importante: homeostazia osmotică şi acido bazică, electrogeneza miocardică, secreţia de insulină şi adrenalină, sinteza de proteine şi glicogen, diureză.

Bilanţul potasiului în organismul normal în timp de 24 h:

- Aportul alimentar este de 2—7 gr (50—170 mEq K).
- Eliminarea este de aproximativ 100 mEq (K^+)/24 h din care: 80—95% pe cale renală, 4—16% pe cale digestivă şi 1—4% prin transpiraţie.

REGLAREA METABOLISMULUI HIDROELECTROLITIC

Se cunosc două mecanisme esenţiale care menţin homeostazia hidroelectrolitică.

Mecanismul de apărare al capitalului hidric, în care rolul principal este deţinut de hormonul antidiuretic (ADH), funcţionează astfel:

Scanned with OKEN Scanner

Modificarea osmolarităţii extracelulare exercită osmoreceptorii hipotalamici care modelează secreţia de ADH, astfel hipertonicitatea va mări secreţia, iar hipotonicitatea va micşora secreţia. ADH-ul modelează în continuare retenţia sau eliminarea renală de apă, la nivelul tubului contort distal.

Mecanismul de apărare al capitalului sodic. Aici rolul principal este deţinut de aldosteron. Funcţionalitatea sistemului este următoarea:

— Modificarea volumului sanguin şi al lichidului extracelular → excită voloceptorii din atriul drept, rinichi etc., care declanşează sau inhibă secreţia de aldosteron (hipovolemia produce secreţia, iar hipervolemia va inhiba secreţia de aldosteron). În continuare, se va reţine sau se va elimina Na^+ la nivelul rinichiului (tub contort distal). Dacă se declanşează hiperaldosteronismul, se va reţine Na^+, apare hiperosmolaritate, se declanşează secreţia de ADH, se produce retenţia de apă care reface volumul lichidului extracelular.

Reglarea metabolismului potasiului este realizată tot pe cale hormonală: aldosteronul şi mineralocorticoizii determină eliminarea de K^+ în tubul contort distal, insulina introduce şi fixează K^+ în celulă.

I.7. HOMEOSTAZIA ACIDO—BAZICĂ

Menţinerea homeostaziei acido-bazice în cadrul stabilităţii fizico-chimice a celulelor este o funcţie importantă a organismului. Aceasta se realizează prin echilibrarea producţiei şi eliminării de acizi şi baze. Deoarece în acest sector există oarecare confuzie, considerăm necesară precizarea terminologiei actuale acido-bazice, după care vom schematiza mecanismul homeostaziei acido-bazice.

TERMINOLOGIA ACIDO-BAZICĂ

Acidul se defineşte ca un donator de H^+ (proton)

Baza se defineşte ca un acceptor de H^+ (proton)

Exprimarea concentraţiei ionilor de H^+ se face prin pH care reprezintă logaritmul cu semn schimbat al concentraţiei ionilor de H^+ într-o soluţie. Aceasta mai poate fi exprimată şi prin nano-echivalenţi (nEq/l). De exemplu:

$$\text{pH plasmatic} = 7{,}4 = 40 \text{ nEq/l de } H^+$$

Scanned with OKEN Scanner

Dacă am încerca să exprimăm pH-ul de 7,4 în unităţi clasice, aceasta ar fi de 0,00000004 Eq/l, ceea ce este foarte incomod.

T a m p o n u l defineşte substanţa care conferă rezistenţă la modificarea pH-ului, în eventualitatea în care i se adaugă un acid sau o bază tare. Această proprietate este caracteristică tuturor soluţiilor de acizi sau baze slabe şi sărurilor lor. Sistemele tampon ale organismului sînt alcătuite din acizi slabi şi sărurile lor puternic disociate.

S o l u ţ i a t a m p o n este acea care posedă aciditate şi alcalinitate de rezervă sau, cu alte cuvinte, care poate fixa atît ioni de H^+ (opunîndu-se acidităţii) cît şi ioni OH^- (opunîndu-se alcalinităţii).

A c i d o z a defineşte stările primare care produc scăderea pH-ului (acidemie creşterea concentraţiei H^+).

A l c a l o z a defineşte stările primare care produc creşterea pH-ului (alcalemie scăderea concentraţiei H^+).

MECANISMELE HOMEOSTAZIEI ACIDO-BAZICE

Pentru înţelegerea mecanismelor homeostaziei acido-bazice este necesar să analizăm bilanţul ionilor de H^+ şi apoi sistemele tampon ale organismului.

- A p o r t u l i o n i l o r H^+ este asigurat prin catabolizarea glucidelor, lipidelor, proteinelor care, în 24 h, furnizează aproximativ 25.000 mEq H^+.
- E l i m i n a r e a i o n i l o r H^+ se face prin plămîni şi rinichi.
- Plămînul elimină CO_2, care se combină cu apa formînd CO_3H_2, acesta fiind principalul acid slab a LEC. CO_2 este un produs de catabolism ubicuitar; transportul de la ţesuturi la plămîni este asigurat de sînge. Orice perturbare în eliminarea CO_2 pe cale pulmonară induce rapid acidoza (în caz de hipoventilaţie) sau alcaloza (în caz de hiperventilaţie).
- Rinichiul elimină ioni H^+ nevolatili, prin schimbul cu Na^+ prezenţi în urina tubulară. (Se secretă H^+ şi se reabsoarbe Na^+). Acest proces este cuplat cu alte trei mecanisme importante: reabsorbţia de bicarbonat, excreţia de acizi titrabili şi excreţia de amoniac.

SISTEMELE TAMPON ALE ORGANISMULUI

Cantitatea ionilor H^+ produşi în ţesuturi este mare. Cu toate acestea reacţia acido-bazică a organismului rămîne constantă, datorită intervenţiei eficiente a substanţelor tampon, care fixează temporar ionii H^+, transportîndu-i către organele de eliminare. Dacă este depăşită capacitatea de

Scanned with OKEN Scanner

fixare a H^+ de către aceste substanțe, pH-ul variază în afara limitelor normale (7,45—7,35).

Organismul dispune de următoarele sisteme tampon:

- Sistemul acid carbonic/bicarbonat, cel mai bogat reprezentat și mai eficient (75% din puterea tampon totală a organismului);
- Sistemul fosfaților ($PO_4H_2^-/PO_4H^{--}$);
- Sistemul hemoglobinei (Hb oxidată/Hb redusă);
- Sistemul proteinelor (proteinat de Na^+/proteniat-acid).

De fapt pH-ul extracelular este practic reglat de raportul CO_3HNa/CO_3H_2 (20/1). Ecuația lui Henderson și Hesselbach exprimă relația dintre ionul bicarbonat (nevolatil) și acidul carbonic (volatil)

$$pH = pK + \log. \frac{(CO_3H^-)}{(CO_3H_2)} \quad pK = \text{constantă, cu valoare de } 6,1$$

În condiții normale (pH = 7,40) ecuația devine:

$$7,40 = 6,1 + \log. \frac{(27 \text{ mEq/l})}{(1,35 \text{ mEq/l})}$$

REGLAREA ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

Reglarea echilibrului acido-bazic se produce prin mecanisme compensatorii imediate dar temporare (sistemele tampon), urmate de mecanismele tardive dar definitive (eliminarea H^+ sau OH^- prin plămîn sau rinichi).

● Acumularea de acizi (adică tendința la acidoză) este prompt neutralizată prin CO_3HNa. În felul acesta, acidul puternic acumulat (sursa de H^+) este transformat într-un acid slab (CO_3H_2) care, fiind volatil, se elimină prin plămîn după ce va fi disociat în CO_2 și H_2O.

● Acumularea de baze (tendință spre alcaloză) este neutralizată de acidul carbonic, formîndu-se astfel CO_3HNa (mecanism compensator imediat). Excesul de CO_3HNa nou format este eliminat prin rinichi (mecanism compensator tardiv, definitiv).

În concluzie: sistemele tampon ale plasmei, în special sistemul bicarbonat/acid carbonic, intervin prompt dar temporar. Corectarea definitivă se realizează prin plămîn care elimină acizii volatili ($CO_2 + H_2O$) și prin rinichi care excretă acizii nevolatili.

Scanned with OKEN Scanner

II. PROPEDEUTICA GENERALĂ A BOLILOR METABOLICE

1. OBSERVAȚIA CLINICĂ
2. ANCHETA ALIMENTARĂ
3. EXAMINAREA ȘI CONSULTUL GENETIC
4. EXPLORAREA METABOLISMULUI GLUCIDIC
5. EXPLORAREA METABOLISMULUI LIPIDIC ȘI LIPOPROTEINIC
6. EXPLORAREA METABOLISMULUI PROTEINIC
7. EXPLORAREA METABOLISMULUI HIDROELECTROLITIC ȘI A OSMOLARITĂȚII
8. EXPLORAREA ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul bolilor metabolice comportă anumite particularităţi datorită caracterelor lor speciale:

- Evoluează mult timp asimptomatic — subclinic — motiv pentru care este necesară depistarea lor activă;
- Factorii de risc incriminaţi în producerea lor sînt multiplii, componenta genetică fiind frecvent prezentă;
- Întotdeauna este necesară activitatea corelată „în echipă" a clinicianului şi a laboratorului.

Operaţiunea diagnosticului bolilor metabolice cuprinde etapele clasice cunoscute, adică, examenul clinic, explorarea metabolismelor, investigaţiile paraclinice. De o importanţă aparte sînt ancheta alimentară şi consultul genetic.

II.1. EXAMENUL CLINIC

Examenul clinic în cadrul bolilor metabolice respectă regulile clasice: anamneza şi examenul obiectiv. Detaliile vor fi analizate în cadrul fiecărei boli. Precizăm însă faptul că *un examen clinic normal nu exclude PREZENŢA UNEI boli metabolice*. Afirmaţia este cu atît mai valabilă cu cît la un subiect se depistează prezenţa unui factor de risc pentru boala respectivă. De exemplu, la descendentul dintr-o familie de diabetici, chiar dacă examenul clinic nu relevă elemente patologice, va fi investigat şi biochimic.

De o mare importanţă este aprecierea *greutăţii corporale*. Cîntărirea bolnavului se va face întotdeauna dimineaţa, à jeune, după micţiune (şi eventual defecaţie) şi în aceleaşi condiţii vestimentare (de regulă chiloţi sau pijama). În condiţii ambulatorii, se admite îmbrăcămintea lejeră (pantaloni şi cămaşe la bărbaţi, rochie la femei, în ambele cazuri fără încălţăminte). Aprecierea ponderală se face numai prin raportarea la standardurile obezităţii redate în tabelele din Anexa. I.

Scanned with OKEN Scanner

II.2. ANCHETA ALIMENTARĂ

Ancheta alimentară este o metodă de investigare cantitativă şi calitativă a alimentaţiei unui individ, a unei familii sau colectivităţi.

OBIECTIVE

— Cunoaşterea datelor calitative şi cantitative asupra alimentelor consumate (felul, cantitatea, proporţii şi calitatea alimentelor);

- Cunoaşterea obiceiurilor alimentare (modalitatea de preparare şi consum a acestora);
- Cunoaşterea valorii nutritive a raţiei ingerate (în calorii şi factori nutritivi) raţionale;
- Cunoaşterea diferitelor variaţii sezoniere.

Datele obţinute vor fi comparate cu normele alimentaţiei raţionale.

Se cunosc patru tipuri de anchetă alimentară:

- Studiul *populaţional*, bazat pe date statistice oficiale.
- Studiul *pe grupe sociale omogene* sau pe *instituţii*.
- Studiul *familial*.
- Studiul *individual*.

Pentru medicul practician de cel mai mare interes este ancheta individuală, completată cu cea familială.

REALIZAREA CONCRETĂ A ANCHETEI INDIVIDUALE

Această anchetă, care se adresează individului luat separat, este superioară celorlalte metode prin exactitatea datelor furnizate. Se cunosc următoarele posibilităţi de realizare concretă.

Metoda prin cîntărire, care presupune cîntărirea exactă a alimentelor care intră în componenţa meniului în 24 h (de preferinţă sub forma lor gata de gătit — deci după ce au trecut prin etapa de prelucrare preliminară). Se va preciza totodată cantitatea din fiecare fel obţinută, cantitatea fiecărei porţii real consumate (excluzînd părţile reconsumate) pentru fiecare fel de mîncare din componenţa meniului, felul de prelucrare termică, timpul de păstrare a mîncării gata pregătite. Datele vor fi notate în fişa din Fig. II.1. În continuare, se vor calcula valenţele calorice şi în factori nutritivi, avîndu-se în vedere şi pierderile digestive (coeficientul de utilizare digestivă), care sînt de aproximativ 10% din valoarea calorică a raţiei.

Meniu		Zile de anchetă							Consumul			Controlul raţiei zilnice de alimente în																
		I	II	III	IV	V	VI	VII	Total pe săptămînă	Media pe zi	Calorii	Protide (2)		Lipide (g)	Glucide (g)	Elemente minerale				Vitamine								
	Masa I Masa II Masa III											Animale	Vegetale			Ca (mg)	Fe (mg)	P (mg)		B_1 (γ)	B_2 (γ)	PP (mg)	C (mg)	A (U.I.)	Caroten	D (U.I.)		
Felul alimentelor	Lapte şi derivate																											
	Carne, peşte, ouă																											
	Cereale, derivate Leguminoase																											
	Legume şi fructe																											
	Grăsimi, zahăr şi prod. zaharoase																											
	Băuturi																											
Modul de prelucrare	Masa I								Compunerea raţiei ingerate																			
	Masa II								Valoarea „normei"																			
	Masa III								Diferenţa %																			

Fig. II.1. Fişă centralizatoare pentru rezultatele anchetei alimentare (după Mincu).

Scanned with OKEN Scanner

Metoda chestionarului se bazează pe completarea aproximativă, timp de 7 zile, a unui chestionar care cuprinde datele prezentate anterior. Datele sînt pasibile de erori.

Metoda carnetelor de menaj se utilizează în anchetele familiale şi completează de regulă ancheta individuală. Gospodina notează într-un carnet special toate alimentele consumate zilnic de familia sa, timp de o lună. Totodată se vor consemna modul de preparare, meniul zilnic, calitatea produselor consumate, numărul, vîrsta şi activitatea persoanelor care iau masa în familie. Este necesară multă conştiinciozitate în notarea datelor.

PRINCIPIILE ALIMENTAŢIEI RAŢIONALE

Deoarece datele obţinute la ancheta alimentară se raportează la normele alimentaţiei raţionale, redăm succint principiile alimentaţiei raţionale valabile pentru ţara noastră.

Raţia alimentară raţională reprezintă cantitatea de alimente ingerate care satisfac în mod optim toate nevoile nutritive ale individului într-o perioadă de timp delimitată (de obicei 24 ore). În alcătuirea unei raţii alimentare se urmăreşte realizarea nevoilor nutritive ale organismului prin alimente, care să asigure atît aportul caloric (nevoile energetice cît şi aportul de factori nutritivi.

Principalele etape în alcătuirea unei raţii alimentare raţionale sînt redate în Fig. II.2.

- În funcţie de greutatea ideală, profesie şi cheltuiala energetică se stabileşte necesarul caloric/24 h (raţie calorică);

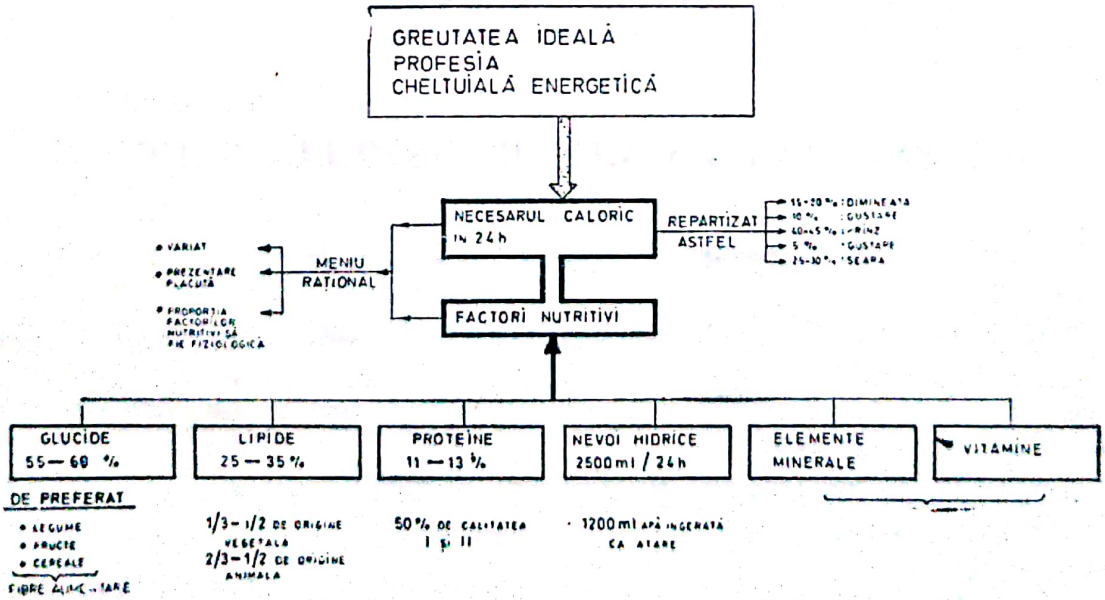


Fig. II.2. **Principiile alimentaţiei raţionale.**

- Se calculează aportul de factori nutritivi în funcţie de necesarul redat;
- Raţia calorică va fi fracţionată în cursul unei zile sub forma unui meniu raţional;
- Raţia alimentară va fi adaptată diferitelor circumstanţe fiziologice sau patologice (detaliile se pot obţine din lucrările de specialitate indicate în bibliografie).

II.3. EXAMINAREA ŞI CONSULTUL GENETIC

Examinarea şi consultul genetic sînt etape obligatorii de urmat după diagnosticul unei boli metabolice. Ele cuprind:

- Explorarea clinico-metabolică a familiei bolnavului respectiv (rudenii de gr. I. şi II);
- Consiliul genetic în cazul unor homozigoţi în circumstanţe civile deosebite (căsătorie).

*
* *

După observaţia clinică a subiectului sau bolnavului respectiv, urmează explorarea principalelor căi metabolice. Aceasta nu se face fortuit ci în funcţie de circumstanţele clinice, care vor fi precizate în capitolele respective.

Investigaţiile paraclinice suplimentare (explorări radiologice, morfologice etc., vor fi precizate în partea specială).

II.4. EXPLORAREA METABOLISMULUI GLUCIDIC

INDICAŢIILE EXPLORĂRII*

Dată fiind semnificaţia deosebită a glucozei pentru organismul uman, importanţa explorării metabolismului său apare firească. Într-adevăr, circumstanţele în care este indicat acest lucru sînt numeroase. Precizăm pe cele mai importante.

- Diabetul zaharat sau suspiciunea de diabet zaharat;
- Obezitatea;

* La pagina nr. 93 sînt redate indicaţiile Comitetului de Experţi OMS — din anul 1980 referitoare la explorarea toleranţei la glucoză.

Scanned with OKEN Scanner

- Hiperlipidemiile — hiperlipoproteinemiile;
- Guta şi hiperuricemiile negutoase;
- Hepatopatii acute sau cronice;
- Organopatii aterosclerotice (cardiopatii ischemice, boala cerebrovasculară, arteriopatia periferică a membrelor inferioare);
- Pancreatopatii şi litiază biliară;
- Stări postinfecţioase (în special după oreion);
- Endocrinopatii (sindrom sau boală Cushing, hipertiroidism, feocromocitom, acromegalie);
- Subiecţii care recunosc stressul psihic, consumul de alcool, abuzurile alimentare (în special zaharurile rafinate), sedentarismul, utilizarea anticoncepţionalelor, cortizonului sau preparatelor tiazidice;
- Sarcina;
- Hipoglicemiile.

OBIECTIVUL ŞI SCOPUL EXPLORĂRII

Obiectivul explorării metabolismului glucidic (a glucozei) este depistarea hiperglicemiilor sau hipoglicemiilor bazale sau după diferite probe de provocare. Coroborate cu datele clinice şi paraclinice, acestea permit diagnosticul de diabet zaharat sau hipoglicemie de diferite etiologii.

METODELE DE EXPLORARE

1. GLICEMIA BAZALĂ

TEHNICĂ

- Se recoltează dimineaţa, în condiţii bazale, sînge venos şi numai la copii se va folosi sîngele capilar.
- Fluorura de sodiu se recomandă a fi stabilizatorul de preferinţă.

INTERPRETARE

În interpretarea valorilor glicemiei bazale se va ţine seama de:

- metoda de dozare a glicemiei,
- originea sîngelui,
- vîrsta subiectului

■ Diferenţele furnizate în funcţie de metodele de dozare:

■ Metoda Somogy-Nelson	80—100 mg/100 ml.
■ Metoda colorimetrică cu ortotoluidină . .	60—110 mg/100 ml.
■ Metoda Hagedorn-Jensen	80—120 mg/100 ml.
■ Metoda enzimatică cu glucozoxidază .	50— 95 mg/100 ml.

Cele mai specifice sînt metodele enzimatice. La noi în ţară se recomandă folosirea metodei Somogy-Nelson şi a celei cu ortotoluidină; destul de frecvent se întrebuinţează încă metoda Hagedorn-Jensen.

■ Diferenţele în funcţie de originea sîngelui: în sîngele arteriolo-capilar (recoltat din pulpa degetului), glicemia are valori cu 10% mai mari decît în sîngele venos. Valorile de mai sus se referă la glicemia dozată în plasma venoasă. Sîngele venos integral furnizează valori mai mici cu 15%.

■ Vîrsta influenţează glicemia, aceasta crescînd după 40 ani, motiv pentru care se ia ca indicator al normalului, glicemia bazală a omului sănătos în vîrstă de 20—40 ani.

SEMNIFICAŢIE

■ În general, sub vîrsta de 40 de ani, glicemia care depăşeşte constant valorile normale se consideră a fi indicatoarea diagnosticului de diabet zaharat clinic manifestat. Nivelul de 160—180 mg/100 ml este pragul peste care apare şi glicozuria.

■ Peste vîrsta de 40 de ani, glicemia care depăşeşte valorile normale cu 10% trebuie repetată, eventual se va executa TTGO pentru a se putea confirma diagnosticul de DZ.

■ O glicemie bazală normală nu exclude prezenţa diabetului zaharat.

■ Valorile glicemice sub 50—60 mg/100 ml (metoda Somogy-Nelson) indică prezenţa hipoglicemiei chiar în absenţa acuzelor clinice.

2. TESTUL TOLERANŢEI LA GLUCOZĂ PE CALE ORALĂ (TTGO).

PRINCIPIU:

TTGO este o probă dinamică care explorează toleranţa la glucide (se mai numeşte „hiperglicemia provocată pe cale orală"). Se administrează glucoză pe cale orală după care se urmăresc valorile glicemiei, intermitent, timp de trei ore.

Scanned with OKEN Scanner

INDICAȚII

TTGO se va efectua la orice subiect, la care se suspicionează existența DZ, iar glicemia bazală și glicozuria nu decid diagnosticul. Înainte de a indica efectuarea TTGO, trebuie să excludem existența unor tulburări digestive care împiedică absorbția normală a glucozei: stomac operat, rezecții intestinale etc.

TEHNICA (Fig. II.3)

a. PREGĂTIREA OBLIGATORIE A SUBIECTULUI (BOLNAVULUI)

- În cele trei zile precedente probei, subiectul va ingera un minim de 250 gr glucide;
- Va depune o activitate fizică mai deosebită;
- În acest timp se suspendă administrarea medicamentelor ce afectează metabolismul glucidic: cortizon, tiazidice, adrenalină, noradrenalină, blocantelor betaadrenergice, hormoni sexuali, biguanidele etc.;
- Post absolut 12 ore înainte de efectuarea probei;
- Se indică repaus la pat, de cel puțin 30 minute înaintea începerii testului;
- Se înterzice fumatul în timpul testului.

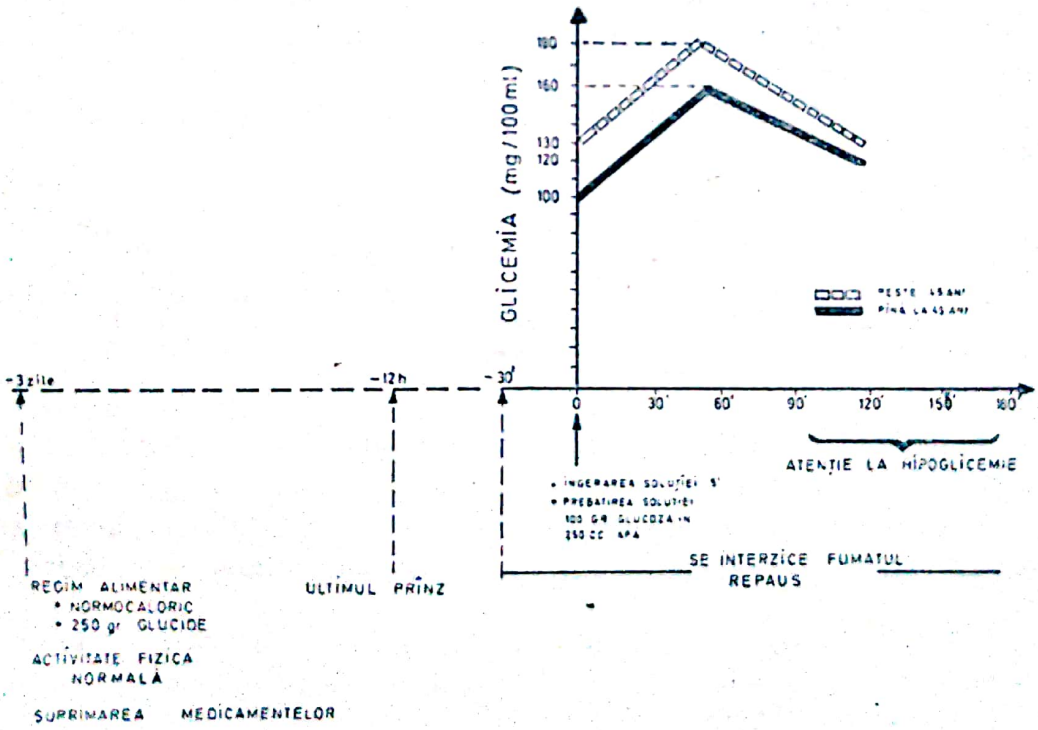


Fig. II.3. **Etapele efectuării testului de toleranțe la glucide pe cale orală (TTGO, hiperglicemia provocată)**

b. EFECTUAREA TESTULUI

- 100 gr. glucoză pulvis se dizolvă în 250 gr apă;
- Se recoltează sînge venos pentru determinarea glicemiei bazale; la copii se recoltează sînge capilar;
- Se ingeră soluţia de glucoză în decurs de 5 minute;
- Timp de 3 ore de la momentul ingerării, la interval de 30 minute, se recoltează sînge venos, pentru determinarea glicemiei. Valorile obişnuite se înscriu grafic, sub forma unei curbe. În cazuri speciale cînd urmărim şi reacţia post hiperglicemică recoltările şi curba se pot prelungi pînă la 5 ore.

c. PRECAUŢII

- Dizolvarea glucozei să fie perfectă;
- Ingerarea soluţiei să nu depăşească 5 minute;
- Pentru uşurarea ingerării, se permite adausul de suc de lămîie, dar se înterzice adausul de cafea sau alcool.

INTERPRETARE

În interpretarea curbei TTGO sînt necesari cel puţin trei parametri; glicemia bazală, hiperglicemia maximală la 1 h şi glicemia la 2 h, care se apreciază în funcţie de virstă.

a) Curba TTGO este normală în următoarele circumstanţe:

	Pînă la 40—45 ani	*Peste 45 ani*
Glicemia bazală (à jeune)	Sub 100—120 mg/100 ml	Sub 130 mg/100 ml
Glicemia maximală la 1 h	Sub 160 ,,	Sub 180 ,,
Glicemia la 2 h	Sub 120 ,,	Sub 130 ,,

Se consideră valorile furnizate de metoda Somogy-Nelson sau cu ortotoluidină.

b) O curbă de „tip diabetic" se consideră în cazurile în care:

- toţi cei trei parametri sînt crescuţi peste valorile descrise anterior,
- glicemia bazală + glicemia la 2 h depăşesc limitele normale,
- hiperglicemia maximală la 1 h (săgeata hiperglicemică) + glicemia la 2 h sînt anormale.

c) O curbă dubioasă, care necesită observarea subiectului şi apoi repetarea după 1—2 săptămîni, este în cazul în care:

■ glicemia la 2 h se menţine peste 120 mg/100 ml (sau 130),

■ hiperglicemia maximală la 1 h depăşeşte cu puţin valoarea de 160 mg/100 ml (sau 180),

■ diferenţa de glicemie bazală şi cea de la 1 h este mai mare decît 60 mg, în special în cazul copilului sau a adultului tînăr.

d) O curbă plată este considerată în eventualitatea în care:

■ glicemia maximală nu depăşeşte 120 mg/100 ml,

■ una din glicemii este foarte joasă (50—60 mg/100 ml); uneori bolnavul prezintă simptomele hipoglicemiei. De fapt, întotdeauna este bine să observăm atent subiectul după primele 90' pentru a surprinde aceste acuze. Este firesc, că în eventualitatea unei hipoglicemii severe, să se recolteze imediat sînge, şi, în consecinţă, se va proceda terapeutic.

e) Curba neinterpretabilă este aceea care nu se încadrează în nici una din situaţiile descrise anterior, repetarea ei fiind obligatorie.

În interpretarea unei curbe de TTGO, efectuată conform regulilor expuse, trebuie ţinut seama de:

Vîrsta subiectului. Criteriile expuse anterior sînt valabile pînă la vîrsta de 50 ani. După această vîrstă se permite o toleranţă de 10 mg/100 ml în plus pentru fiecare decadă de virstă.

Starea de graviditate care modifică curba normală astfel: 90 mg/100 ml (bazal), 165 mg/100 ml (la 1 h), 145 mg/100 ml (2 h), 125 mg/100 ml (3 h). Doi parametri peste aceste valori indică diabetul zaharat.

Organopatii preexistente, care, prin perturbarea absorbţiei sau metabolizării glucozei, modifică curba TTGO: gastrectomizaţi, sindrom de malabsorbţie; în aceste situaţii de fapt se indică efectuarea TTG pe cale intravenoasă.

SEMNIFICAŢIE

■ O curbă de tip diabetic, în absenţa hiperglicemiei bazale şi a glicozuriei, certifică prezenţa DZ chimic,

■ O curbă plată este dovada hiperinsulinismului care se întîlneşte frecvent în stadiile iniţiale ale DZ (prediabet, DZ latent sau chimic). La copii, curba plată este o manifestare fiziologică.

■ O curbă neinterpretabilă sau dubioasă se va repeta după 7—14 zile, medicul va controla respectarea regulilor amintite anterior, eventual se execută TTG i.v.

Scanned with OKEN Scanner

3. TESTUL CORTIZON — GLUCOZĂ (TTGC) (TESTUL FAJANS — CONN)

PRINCIPIU

Dacă suspicionăm prezența DZ la un bolnav, la care glicemia bazală și curba TTGO sînt normale (fiind și aglicozuric) se indică efectuarea testului cortizon-glucoză (TTGC). Aceasta este de fapt o TTG obișnuită, ceea ce o diferențiază este faptul că bolnavului respectiv i se administrează. cîte 50 mg cortizon acetat sau 10 mg Prednison în două prize (cu 12 ore și respectiv 2 ore înainte de efectuarea probei). Dacă bolnavul are o greutate ce depășește 80 kg, doza de cortizon va fi de 62,5 mg/priză.

INDICAȚII ȘI CONTRAINDICAȚII

Se indică efectuarea testului cortizon-glucoză în toate cazurile, pînă la 40 de ani, la care se suspicionează existența DZ latent (adică TTGO este normală sau dubioasă). După această vîrstă, proba are valoare incertă, fiind dificil de interpretat.

La gravide și copii se contraindică efectuarea acestui test.

TEHNICĂ

Cu excepția administrării de cortizon, TTGC este identic cu TTGO. Pregătirea bolnavului este, de asemenea, identică.

INTERPRETARE

O curbă de tip diabetic se caracterizează prin:

- glicemia maximală la 1 h > 160 mg/100 ml,
- glicemia la 2 h > 140 mg/100 ml.

SEMNIFICAȚIE

O curbă de tip diabetic, obținută în condițiile expuse anterior, certifică prezența DZ latent. Totuși precizăm faptul că o curbă normală de tipul TTGC nu exclude posibilitatea dezvoltării în viitor a unui DZ.

4. TESTUL DE TOLERANȚĂ LA GLUCOZĂ

Pe cale intravenoasă TTG i.v. (Testul Conard).

Scanned with OKEN Scanner

PRINCIPII ŞI INDICAŢII

În cazul în care din motive obiective, TTGO nu este posibilă, se va proceda la TTG i.v. Este vorba în special de bolnavi gastrectomizaţi sau cu sindrom de malabsorbţie. Uneori, testul se execută în scopul unui diagnostic de mare finețe sau pentru cercetare. De fapt, prin această probă, care constă în injectarea i.v. a glucozei şi urmărirea variaţiilor glicemice, se stabileşte consumul periferic de glucoză. Aceasta se exprimă cu ajutorul *coeficientului K* (coeficientul de asimilare periferică a glucozei sau procentul de glucoză extracelulară captat de ţesuturi în decurs de 1') şi a coeficientului C (consumul periferic de glucoză în g/kgcorp/oră).

TEHNICĂ

Bolnavul respectă aceleaşi condiţii ca în cazul TTGO. Tehnicile de efectuare a testului sînt diferite. Redăm tehnica utilizată în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice Bucureşti, care este modificată după CONARD.

MATERIAL NECESAR

- soluţie sterilă de glucoză 50 g%;
- Seringă de 20 ml 2 buc.;
- Seringă de 10 ml 1 buc.;
- Seringă de 2 ml 9 buc.;
- Ac cu mandrin tip pneumotorax 1 buc;
- Heparină fiole 1—2 buc.;
- Recipiente cu florură de sodiu pt. glicemie, notate de la 1—9, 9 buc;
- Vată, alcool.

EFECTUAREA PROBEI

CALCULAREA CANTITĂŢII DE GLUCOZĂ CARE SE INJECTEAZĂ

Dacă greutatea corporală $\leqslant$ 75 kg se injectează 0,66 cm^3 soluţie sterilă glucoză 50 g% pe kg corp. La pacientul cu greutatea mai mare de 75 kg se injectează 50 ml glucoză 50% indiferent de greutatea corporală.

EFECTUAREA PROBEI CLINICE

— Se puncţionează vena cubitală cu un ac cu mandrin, prin care se injectează 1—2 cm^3 din fiola cu heparină, după care, spălînd seringa de mai multe ori cu sînge, se recoltează glicemia à jeun, care se pune în re-

Scanned with OKEN Scanner

cipientul notat cu nr. 1. Se introduce în ac mandrinul pentru a opri curgerea sîngelui şi bolnavul rămîne astfel cu acul în venă pe tot timpul probei.

— În braţul opus se injectează în ritm uniform, relativ repede şi într-un timp care să nu depăşească 2 minute, cantitatea de glucoză calculată mai sus. În momentul terminării injecţiei, se fixează indicatorul unui ceas de laborator cu sonerie la 5 minute.

— Se recoltează apoi sînge din 5 în 5 minute (cel mai corect folosind ceasul de laborator), timp de 30 minute, după care se mai face o recoltare la 45 minute şi alta la 60 minute de la începerea probei. Aceste prelevări se pun în recipientele cu florură de sodiu în ordinea numerotată. Toate recoltările trebuie făcute respectînd strict timpul indicat, în cazul cînd aceasta nu a fost posibil, se notează exact minutele sau secundele cu care s-a depăşit.

— Se verifică glicozuria bolnavului.

EFECTUAREA PROBELOR DE LABORATOR

În recipientele cu sînge numerotate de la 1—9 se dozează glicemia prin una din metodele menţionate.

CALCULAREA CONSTANTEI COEFICIENTULUI K ŞI C

Valorile glicemiilor se înscriu pe o hîrtie semilogaritmică în funcţie de timp sau se calculează logaritmii acestor valori după modelul de mai jos:

Timp (minute)	Val. glicemie mg/100 ml	Logaritm
0	62	
5′	195	2,28003
10′	175	2,24304
15′	171	2,23300
20′	160	2,20412
25′	154	2,18752
30′	146	2,16435
45′	121	2,08279
60′	113	2,05308

Valorile logaritmilor se înscriu într-un sistem de axe de coordonate la care pe abscisă se notează timpul iar pe ordonată valorile logaritmilor glicemiilor (Fig. II.4). Deoarece valorile glicemiilor după injectarea intravenoasă de glucoză scad în mod exponenţial, punctele de pe grafic se vor înscrie pe o linie dreaptă. Această linie prelungită pînă intersectează ordonata de la punctul de intersecţie dă valoarea logaritmului glicemiei la

Scanned with OKEN Scanner

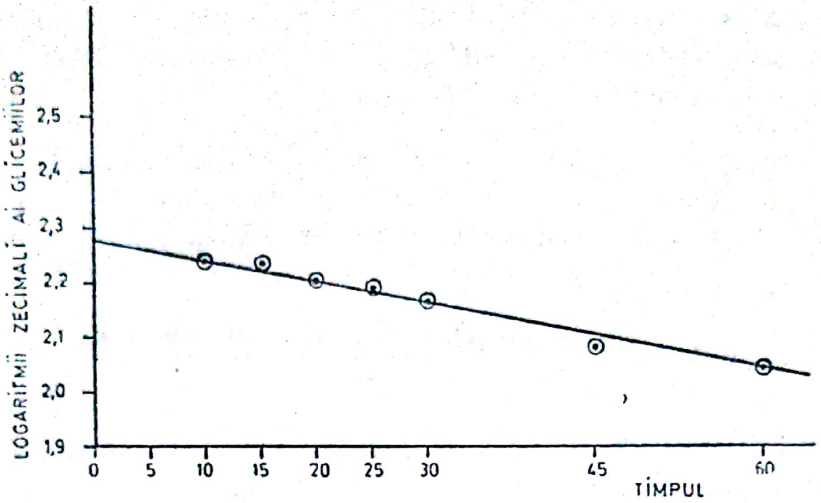


Fig. II.4. Testul toleranţei la glucide pe cale intravenoase (testul Conard).

timpul 0. Este vorba de o valoare teoretică a glicemiei la timpul 0 dacă injectarea şi omogenizarea s-ar face instantaneu (Fig. II.4).

Calcularea constantanei K se face după următoarea formulă:

$$K = \frac{\log Gt_1 - \log Gt_{30'}}{30'} \times 2{,}3$$

Exemplu în cazul menţionat:

$\log Gt_1 = 2{,}28$
$\log G_{30'} = 2{,}16$

$$K = \frac{2{,}28 - 2{,}16}{30} \times 2{,}3 = -0{,}93 \cdot 10^{-2}$$

Curba fiind descendentă, valoarea lui K este negativă. Pentru uşurarea calculului unii autori recomandă recoltarea unei probe de sînge la 23′ de la injectarea de glucoză.

În acest caz formula de calcul a lui K devine:

$$K = \frac{\log Gt_1 + \log Gt_{23'}}{23} \times 2{,}3 \text{ sau } K = \frac{\log Gt_1 + \log Gt_{23'}}{10}$$

2,3 reprezintă factorul de transformare a logaritmilor zecimali în logaritm natural.

Calcularea spaţiului de glucoză:

Se foloseşte formula:

$$\text{Sp. gl.} = \frac{\text{cantitatea de glucoză injectată în grame}}{\text{glicemia la timpul } t_0 - \text{glicemia à jeun}}$$

Exemplu în cazul nostru:

$$\text{Sp. gl.} = \frac{24{,}5}{1{,}91 - 0{,}62} = 19{,}1$$

în care greutatea corporală = 74 kg
glucoza injectată = 49 ml ceea ce înseamnă 24,5 gr. glucoză
glicemia à jeun = 0,62 g/1000 ml

Logaritmul glicemiei la t_0 este conform graficului 2,28.

Din tabelul logaritmic se extrage valoarea glicemiei a cărui logaritm este 2,28. Se găseşte cifra de 1,91 care reprezintă glicemia la timpul t_0.

Calcularea constantei C:

$$C = \frac{\text{spaţiu glucoză/glicemia la } t_0 - \text{glicemia la } t_{60'}}{60'}$$

În exemplul nostru:

Sp. glucoză = 19
Glicemia la t_0 = 1,91 g./1000 ml.
Glicemia la $t_{60'}$ = 1,13 g./1000 ml.

$$C = \frac{19\,(1{,}91 - 1{,}13)}{60} = 0{,}245$$

Normal = 0,30 g/kg/oră

INTERPRETARE

■ Valorile normale ale coeficientului K sînt de $1{,}5—1{,}8 \times 10^{-2}$, iar ale coeficientului C de $0{,}30 \pm 0{,}012$ g/kg corp/h.

■ Diabetul zaharat latent se caracterizează prin valori ale coeficientului K de $1{,}29 \pm 0{,}04$ şi ale coeficientului C de $0{,}25 \pm 0{,}02$.

■ În diabetul zaharat clinic manifest se evidenţiază următoarele valori: coeficientul K = $0{,}59 \pm 0{,}06$ şi coeficientul C = $0{,}19 \pm 0{,}01$.

■ Factori care influenţează valorile:

● Excesul de carne şi glucoză diminuează coeficientul K;

● Exerciţiul muscular creşte coeficientul K;

● În obezitate, coeficientul K este scăzut;

● În hepatitele cronice, cirozele hepatice, la gastrectomizaţii pentru ulcer, valorile coeficientului K sînt de tip diabetic;

● Se va manifesta prudenţă în interpretarea rezultatelor probei la bolnavii cu hiperlipoproteinemie tip IIb, III, IV, V, I, în stările postinfarct miocardic (6 săptămîni) şi în stările febrile, unde valorile coeficientului K sînt scăzute.

● Coeficientul K mai este influenţat şi de tiazidice, salicilaţi, psihotrope.

Scanned with OKEN Scanner

5. TESTUL CU TOLBUTAMID (INTRAVENOS)

PRINCIPIU

În scopul explorării capacităţii şi vitezei de secreţie a insulinei, care este utilă în diagnosticul DZ sau a hipoglicemiilor, se utilizează testul cu Tolbutamid (Unger-Madison). Aceasta constă în injectarea i.v. a Tolbutamidului şi urmărirea ulterioară a variaţiei glicemiilor.

METODĂ

- Bolnavul va respecta aceleaşi condiţii ca cele expuse la ITGO.
- Injectarea intravenoasă se face în 2—3', în doze de 1 g Tolbutamidă, care se găseşte sub formă de Rastinon (1 fiolă = 20 ml. soluţie cloruro-sodică, 5%).
- Recoltările se fac la intervale de: 20', 30', 40', 50', 60', 90', 120' şi 180'. Valorile obţinute se înscriu pe o curbă (fig. II.5).

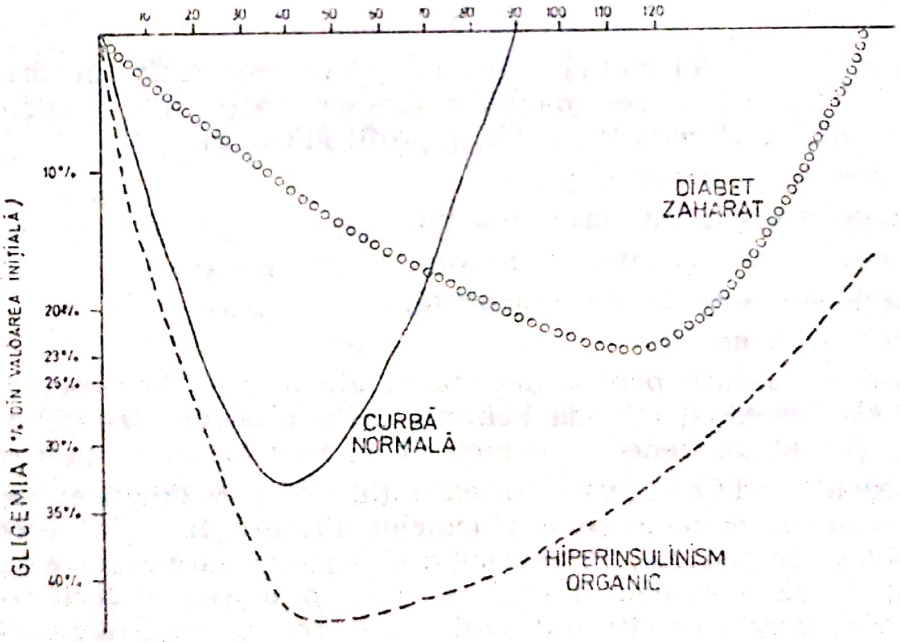


Fig. II.5. **Testul cu tolbutamid intravenos.**

INTERPRETARE ŞI SEMNIFICAŢIE

O curbă normală se caracterizează prin scăderea glicemiei: la 30—40 minute cu mai mult de 30—35% din glicemia iniţială, revenind la normal, după 90—120'

(O curbă de tip „diabet zaharat“ se caracterizează prin valori mai reduse de 20% la 1 h şi 23% la 2 h, după care revine rapid la normal

În *hiperinsulinismul organic*, între minutele 30—40 se produce o scădere a glicemiei cu peste 35—40% din valoarea iniţială, uneori apărînd fenomene clinice severe de hipoglicemie. Curba nu revine la normal nici la 180'

În *hiperinsulinismul funcţional*, curba poate arăta aceleaşi scăderi după care revine la normal.

6. GLICOZURIA

PRINCIPIU

Glicozuria este una din probele biologice importante în diagnosticul DZ clinic manifest. Ea este de regulă martorul unei hiperglicemii ce depăşeşte nivelul de 180 mg/100 ml (pragul renal la glucoză). Se utilizează determinarea calitativă şi/sau cantitativă a glucozei urinare.

TEHNICA

Glicozuria se determină calitativ şi/sau cantitativ în urina totală din 24 ore. Uneori se recomandă studierea fracţionată a glicozuriei pe eşantioane de urină recoltate astfel („profil glicozuric“):

- între micul dejun şi prînz,
- la două ore după masa de prînz,
- între aceasta şi masa de seară,
- la două ore după masa de seară,
- în timpul nopţii

Metodele folosite pentru depistarea glicozuriei sînt: metoda Nillander, metoda Benedict, metoda Fehling, metoda enzimatică (Clinistix“) — calitative şi metoda Benedict şi metoda Ionescu-Matiu — cantitative.

Metodele calitative (cu excepţia celei enzimatice) se bazează pe proprietatea reducătoare a glucidelor urinare faţă de reactivii care conţin săruri de Cu, Ag, Bi (excepţia zaharozei, care nu are proprietăţi reducătoare). Este evident faptul că deşi în marea majoritate a cazurilor în care aceste reacţii sînt pozitive, şi certifică prezenţa glucozei în urină, nu se poate exclude existenţa unor alte glucide. Acest factor de eroare este practic îndepărtat prin aplicarea metodei enzimatice. Este vorba de hîrtii de filtru impregnate cu glucozoxidază-peroxidază. Produsul comercial este cunoscut sub numele de „Clinistix“. O astfel de hîrtie introdusă într-un eşantion de urină ce conţine glucoză (minimum 15—40 mg/100 ml) se va colora în albastru. Citirea se va face după 1'. Este necesar să se respecte regulile legate de conservarea benzilor (nu se vor atinge capetele impregnate, se va închide flaconul cu atenţie imediat

după extragerea unei benzi, se va păstra la loc răcoros, întunecat și uscat, dar nu în frigider).

Metodele cantitative de dozare a glicozuriei se bazează pe același principiu ca și cele calitative, motiv pentru care sînt posibile aceleași erori (dozarea concomitentă și a altor glucide). Evident, în prezența unei „glicozurii" mari, rezultatele nu pot fi puse la îndoială. Dar, în interpretarea unei „glicozurii" sub 5/gr/24 h, trebuie să fim prudenți.* O dozare semicantitativă se poate efectua cu ajutorul Clinitest-ului. Este tot o metodă enzimatică asemănătoare Clinistixului.

SEMNIFICAȚIE

a. Glicozurii prezente în mod constant la un bolnav, alături de hiperglicemie bazală, permit diagnosticul de DZ clinic manifest,

b. O hiperglicemie peste 180 mg/100 ml neînsoțită de glicozurie ne atenționează asupra unui DZ clinic manifest la care este prezentă nefropatia.

c. În cadrul metodelor bazate pe reacții reducătoare se pot obține reacții fals pozitive în următoarele circumstanțe:

- Existența *melituriilor*, adică prezența în urină a altor glucide decît glucoza în cadrul unei erori înnăscute de metabolism (pentozuria esențială, fructozuria esențială, intoleranță ereditară la fructoză și galactoză) sau în alte circumstanțe (lactozuria din sarcină și lactație sau galactozuria din hepatopatii). Metodele bazate pe glucozoxidază pot diferenția aceste meliturii de glicozurie. Există teste pentru indentificarea în continuare a fiecărei meliturii.*
- Bolnavul a consumat vitamina C sau a fost tratat cu doze mari de penicilină, streptomicină, oxitetraciclină, dextran.
- În urină sînt prezente în cantitate mare și alte substanțe reducătoare: glicuronide, acid uric și urați, fenoli, creatinină, acid homogentisinic.

d. Glucidele pot să apară în urină și în situații neetichetate ca diabet zaharat.

- Diabetul renal caracterizat prin glicozurie, alături de glicemie și TTGO, normale;
- Glicozuria de sarcină;
- Glicozuria alimentară;
- Endocrinopatii;
- Boli ale sistemului nervos central;
- Infecții, toxemii, asfixie.

Totuși, este greu de exclus în aceste cazuri existența diabetului zaharat în stadiile sale preclinice. Cea mai logică atitudine ar fi observarea în continuare a bolnavilor.

* Se indică în acest caz investigarea melituriilor.

Scanned with OKEN Scanner

7. PREZENȚA „CORPILOR CETONICI" ÎN URINĂ

PRINCIPIU

În mod normal, „corpii cetonici" (acetona, acidul betahidroxibutiric și acidul acetilacetic) sînt oxidați așa încît numai o foarte mică cantitate (nedecelabilă prin metode obișnuite) este prezentă în urină. În eventualitatea în care nivelul lor sanguin crește, datorită hipercetogenezei hepatice, vor apare în urină (cetonurie). Există metode de determinare cantitativă a cetonemiei (normal 1,5—3,5 mg/100 ml), cît și de determinare cantitativă și/sau calitativă a cetonuriei. Cea mai cunoscută este metoda calitativă Legal-Imbert, pe care o redăm în continuare.

TEHNICĂ

- Se recoltează urina din 24 h sau cea dintr-un alt interval de timp.
- Într-o eprubetă se măsoară 10 ml urină filtrată, se adaugă 10—15 picături de reactiv Legal-Imbert (proaspăt preparat) (nitroprusiat de sodiu 5 gr, acid acetic glacial 50 ml și apă distilată pînă la 100 ml), apoi se lasă să se scurgă ușor pe pereți 1 ml amoniac concentrat.

După aproximativ 1', la nivelul de separație a celor doi reactivi apare un inel violet, ceea ce semnalează prezența corpilor cetonici.

INTERPRETARE

- Prezența cetonuriei în diabetul zaharat este echivalentă cu decompensarea metabolică (cetoacidoza).
- În afara diabetului zaharat, cetonuria mai apare în inaniție, febră, diaree, vărsături, hepatopatii grave.
- Reacții fals pozitive sînt date de prezența în urină, în cantitate mare, a creatininei, aloe, fenolftaleină. Prin fierberea urinii, aceste substanțe dispar, iar reacția devine negativă.

8. PROBA POSTULUI

PRINCIPIU

Pentru a se diagnostica hipoglicemiile, se utilizează uneori „proba postului".

Scanned with OKEN Scanner

TEHNICĂ

Bolnavul este supus timp de trei zile la un regim de zero calorii (va ingera doar lichide).

Se determină glicemia de cîteva ori pe zi şi mai ales în cazul în care apar fenomene clinice de hipoglicemie.

9. PARTICULARITĂŢILE EXPLORĂRII METABOLISMULUI GLUCIDIC LA COPIL

De cele mai multe ori se utilizează sînge capilar care are valori glicemice cu 5—30 mg mai mari decît cel venos.

- Înainte de TTGO sau TTG i.v. se va administra un regim în care glucidele să ocupe 50% din raţia calorică. Perioada à jeun este de 9 ore la prematuri, 12 h la copii născuţi la termen şi 12—14 h la copii mai mari. Explorarea se face strict la pat.

TTGO

Dozele de glucoză administrată oral variază în funcţie de vîrstă:

- 0—18 luni, 2,5 g/kg corp,
- 1 1/2—3 ani, 2 g/kg corp,
- 3—12 ani, 1,75 g/kg corp,
- de la 12 ani, 1,25 g/kg corp.

- Atît în proba orală, cît şi în cea intravenoasă, recoltările se vor face bazal (à jeun) şi la 30', 60', 90', 120'.
- Urina se va recolta înainte, la 30', 60', 90', şi 120' în vederea dozării glicozuriei.
- *Valorile normale* ale TTGO sînt glicemia bazală < 100 mg/100 ml; la 30' şi 60' < 160 mg/100 ml; la 90', < 130 mg/100 ml; la 120', < 110 mg/100 ml.
- Este considerat *diabetic* copilul care la acest test prezintă următoarele valori: glicemia la 60' este peste 160 mg/100 ml, la 90', 135—140 mg/100 ml; la 120' peste 120 mg/100 ml. O curbă plată poate fi frecvent întîlnită fără a avea semnificaţie patologică; este datorată unor manifestări de intoleranţă după administrarea glucozei (greţuri, spasm piloric cu retenţia gastrică a soluţiei şi întîrzierea absorbţiei glucozei). Repetarea probei este posibilă după 3—4 zile. Uneori, la copilul agitat, speriat de efectuarea probei, aceşti parametri sînt depăşiţi. Nu este vorba

Scanned with OKEN Scanner

de diabet zaharat ci de o modificare glicemică produsă de hipersecreţia de STH datorată spaimei. În astfel de situaţii, se impune efectuarea unei noi probe.

TTG INTRAVENOS

Se foloseşte rar la copii (dificultate de administrare orală sau de absorbţie a glucozei). Se administrează glucoză în cantitate de 0,5 g/kg corp sub formă de soluţie 20 sau 50%, injectată în 4'. La copilul normal, glicemia revine la normal după 90—120' de la administrare.

TESTUL GLUCOZĂ—CORTIZON

Nu se foloseşte la copii.

TESTUL GLICEMIEI LA 2 H POSTPRANDIAL.

Se determină glicemia bazală şi la 2 h de la ingestia a 50—100 g glucoză în funcţie de vîrstă. Aceasta nu va depăşi 140 mg/100 ml la copilul nediabetic.

EŞALONAREA ŞI APLICAREA PRACTICĂ A METODELOR

Eşalonarea şi aplicarea practică a metodelor de explorare a metabolismului glucidic se face în funcţie de obiectul investigării: diagnosticul diabetului zaharat sau diagnosticul hipoglicemiilor (a se vedea capitolele respective).

II.5. EXPLORAREA METABOLISMULUI LIPIDIC ŞI LIPOPROTEINIC

INDICAŢIILE EXPLORĂRII

Faptul că HL—HLP sînt factori de risc vascular major ar trebui să oblige la investigarea lipidelor şi lipoproteinelor în mod curent la orice bolnav care consultă medicul sau la fiecare om aparent sănătos, cu ocazia

controalelor periodice. Totuşi următoarele circumstanţe constituie indicaţii aparte:

- Prezenţa xantomelor sau arcului cornean;
- Bolile cardiovasculare aterosclerotice;
- Lipemia retinalis;
- Durerile abdominale şi hepatosplenomegaliile de etiologie neprecizată;
- Astenia postprandială marcată (în special dacă s-au consumat multe grăsimi);
- Membrii familiei unui bolnav de HL—HLP cunoscută sau cu patologie cardiovasculară aterosclerotică;
- Bolile care se asociază frecvent cu HL—HLP, diabetul zaharat, obezitatea, guta şi hiperlipemiile, hipotiroidismul, nefropatiile, pancreatitele, mielonul multiplu, hepatopatii colostatice, litiază biliară;
- Cei care urmează tratament cronic cu preparate cortizonice, tiazide sau hormoni sexuali (în special anticoncepţionale de sinteză);
- Consumatorii de alcool, zaharuri rafinate sau suprarafinate, grăsimi de origine animală, chiar dacă nu sînt obezi;
- Cei care recunosc prezenţa stress-ului psihic în viaţa lor;
- La fumători.

OBIECTIVUL ŞI SCOPUL EXPLORĂRII

Obiectivul principal al explorării lipidelor şi lipoproteinelor plasmatice este obţinerea de date cantitative referitoare la colesterolemie, trigliceridemie, lipidele serice totale şi lipoproteine.

Scopul investigării este depistarea modificărilor cantitative sau calitative ale colesterolemiei (hiper sau hipocolesterolemii), trigliceridemiei (hiper sau hipotrigliceridemii), colesterolemiei şi trigliceridemiei (hipercolesterolemii + hipertrigliceridemii: hiperlipidemii mixte), chilomicronilor (chilomicronemie), LDH: hiper LDL (hiperbetalipoproteinemie), hipobetalipoproteinemie, abetalipoproteinemie, VLDL: hiper VLDL (hiperprebetalipoproteinemie), HDL: hiper HDL (hiperalfalipoproteinemia), analfalipoproteinemia), IDL, a cărei prezenţă în plasmă este totdeauna patologică.

Aceste anomalii biochimice, coroborate cu datele clinice şi cu alţi parametri paraclinici, permit diagnosticul de hiperlipidemie — hiperlipoproteinemie, sau hipolipidemie — hipolipoproteinemie (foarte rar).

Scanned with OKEN Scanner

METODE DE EXPLORARE

Principalele metode folosite în clinică în scopul explorării lipidelor şi lipoproteinelor plasmatice:

1. Determinarea colesterolemiei (colesterolul seric total) trigliceridemiei şi a lipidelor serice totale.
2. Observarea plasmei în condiţii standard (testul chilomicronilor).
3. Analiza electroforetică a lipoproteinelor (lipidograma).
4. Determinarea concentraţiei unor lipoproteine prin metode de precipitare.

Se cunosc şi alte metode de explorare, de mare acurateţă, dar foarte laborioase, necesitînd o aparatură pretenţioasă, ceea ce face imposibilă utilizarea lor în clinică, (ultracentrifugarea analitică şi preparativă, diferite metode imunologice sau spectrometrice).

1. DETERMINAREA COLESTEROLULUI, TRIGLICERIDEMIEI ŞI LIPIDELOR SERICE TOTALE

Se poate efectua prin oricare din metodele expuse într-un manual modern de laborator. Recomandăm în acest scop consultarea lucrărilor *Metode biochimice în laboratorul clinic*, I. Manta şi colab., Ed. Dacia, 1976, şi *Lipidologie clinică — Dislipidemiile*, I. Mincu, N. Hâncu, Ed. medicală, 1976. Precizăm totuşi că oricare este metoda utilizării, ea trebuie să fie standardizată şi controlată periodic. Valorile normale sînt redate în tabelul din anexa nr. II.

2. OBSERVAREA PLASMEI ÎN CONDIŢII STANDARD

PRINCIPIU

Prezenţa în sînge a chilomicronilor, IDL sau a unei cantităţi crescute de VLDL produce creşterea turbidităţii plasmei. Aceasta îşi pierde claritatea, devenind opalescentă sau lactescentă. Dacă se păstrează timp de 24 h, la +4°C (condiţii standard), chilomicronii formează în eprubetă un supranatant sub formă de inel sau guler cremos (testul chilomicronilor pozitiv). VLDL sau IDL care au densitatea mai mare decît chilomicronii, rămîn dispersate omogen în infranatant, care devine opalescent sau lactescent. Precizăm că, creşterea LDL nu modifică aspectul plasmei.

Scanned with OKEN Scanner

TEHNICĂ

Plasma provenită de la bolnavul aflat în condiţii bazale este păstrată în eprubetă timp de 24 h la temperatura de +4°C, după care se examinează.

SEMNIFICAŢIE

În funcţie de fracţia lipoproteică afectată se obţin diferite aspecte, unele foarte sugestive pentru diferitele tipuri de HL—HLP (tabel II.1 şi Fig. II.6).

TABEL II.1

Aspecte caracteristice ale plasmei corespunzătoare tipurilor de hiperlipoproteinemie

Tipul HLP	Aspecte caracteristice ale plasmei	Semnificaţie biochimică
I	● Supranatant: guler cremos Infranatant: clar	→ Test chilomicronic pozitiv → TG foarte mult crescute → VLDL: normale
II A	● Clară	→ TG: normale deoarece chilomicronii sînt absenţi iar VLDL sînt în concentraţie normală. Hiper LDL nu produce modificări
II B	● Opalescenţă difuză (frecvent) ● Lactescenţă difuză (rar) ● Clară (rar)	→ VLDL ↑↑ = TG > 250 mg/100ml* → VLDL ↑↑↑ = TG > 400 mg/100ml → VLDL ↑ = TG < 250 mg/100ml
III	● Opalescenţă / Lactescenţă — Difuză (frecvent) ● Supranatant: guler cremos opalescent / Infranatant: lactescent — mai rar	→ β VLDL ↑↑ = TG > 250–400 mg% → Test chilomicronic fals pozitiv datorită β-VLDL care fiind în concentraţie foarte crescută se pot separa la suprafaţă. (TG mult crescute)
IV	● Opalescenţă / Lactescenţă — difuză (frecvent) ● Clar (excepţional)	→ VLDL ↑↑↑ (TG > 250 > 400 mg/100ml)* (sau mai mult) → VLDL ↑ (TG < 250 mg/100ml) (efect terapeutic)
V	● Supranatant: guler cremos — aspect tipic Infranatant ● opalescent / lactescent — aspect tipic ● clar (excepţional)	→ Test chilomicronic pozitiv → VLDL ↑↑ → VLDL moderat crescute* (TG < 250 mg/100ml); eventualitate foarte rară (efect terapeutic)

* Concentraţia trigliceridelor este estimativă.

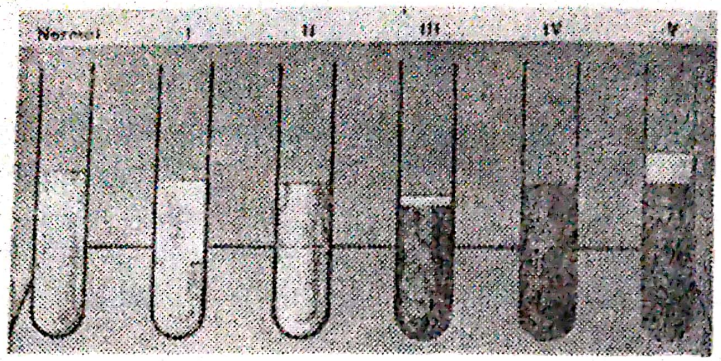


Fig. II.6. Aspecte caracteristice ale plasmei în diferite tipuri de hiperlipoproteinemie (a se vedea tabelul II.1 şi Fig. VI.3).

3. ANALIZA ELECTROFORETICĂ A LIPOPROTEINELOR, LIPIDOGRAMA

PRINCIPIU

Datorită proprietăţilor fizico-chimice diferite, lipoproteinele pot fi separate prin utilizarea electroforezei în agaroză. Mai rar se foloseşte electroforeza pe hîrtie, agar sau acetat de celuloză. Detaliile tehnice pot fi găsite în lucrările menţionate.

SEMNIFICAŢIE

Examinarea lamelor de electroforeză ne furnizează date calitative semnificative asupra lipoproteinelor (prezenţa chilomicronilor sau IDL, excesul de LDL, HDL sau VLDL). Aspectele normale sau în diferitele tipuri de HL—HLP sînt redate în Fig. VI.3. Benzile electroforetice pot fi cuantificate cu ajutorul unui inscriptor. Rezultatele normale sînt redate în tabelul din anexa nr. II.

4. PRECIPITAREA LIPOPROTEINELOR

PRINCIPIU

Cu ajutorul $CaCl_2$ şi $MgCl_2$ se obţine precipitarea LDL şi VLDL, iar în supranatantul care conţine numai HDL, se determină concentraţia în colesterol (col). Aceasta reprezintă de fapt modul de apreciere a concentraţiei HDL (col. HDL) mg/100 ml. Pentru calcularea colesterolului din LDL (col. LDL) mg/100 ml se aplică următoarea formulă:

$$\text{Col. LDL} = \text{colesterol seric total} - (\text{col. HDL} + \text{col. VLDL})$$

în care:

$$\text{Col. VLDL} = \frac{\text{trigliceride serice}}{5}$$

Scanned with OKEN Scanner

În toate cazurile, exprimările se fac în mg/100 ml. Formula are aplicabilitate numai dacă nu sînt prezenți chilomicronii, trigliceridele nu depășesc 400 mg/100 ml și se exclude HLP tip III.

Dacă nu se poate determina col-HDL prin metoda precipitării se va utiliza valoarea indicată în anexa II.C.

SEMNIFICAȚIE

În lipsa posibilităților de electroforeză cantitativă și a ultracentrifugării, precipitarea și dozările respective de colesterol sînt singurele metode prin care se pot cuantifica lipoproteinele (uneori cu erori destul de mari).

ETAPELE DE EXPLORARE ÎN PRACTICA CLINICĂ

În practica clinică este indicată următoarea eșalonare a metodelor de investigare a lipidelor și lipoproteinelor plasmatice:

Etapa I-a cuprinde pregătirea bolnavului (subiectului) și a echipei de investigare.

■ Bolnavul (subiectul) trebuie să respecte următoarele reguli:

■ Cu 2 săptămîni înainte de investigare, se adoptă un regim alimentar normocaloric, echilibrat din punct de vedere al compoziției sale, se exclude alcoolul.

■ Nu vor fi consumate în această perioadă medicamentele cu potențial hipolipidemiant sau hiperlipidemiant (preparate cortizonice, tiazidice, hormoni sexuali, sedative, anticoncepționale, hiposerpil și bineînțeles medicamente hipolipidemiante „clasice").

■ Se va exclude sau se va confirma starea de graviditate.

■ Cu 12 ore înainte de recoltare, se admite consumul ultimei mese fără recomandări speciale legate de compoziția acesteia.

Pregătirea echipei de investigare. Se referă în special la avizarea laboratorului în vederea programării executării analizelor.

Etapa a II-a cuprinde: — Recoltarea sîngelui în condiții standard.

■ Este de dorit să se adopte pentru toți bolnavii aceeași poziție în momentul recoltării (de preferat poziția „șezînd").

■ Prelevarea sîngelui se va face din vena cubitală, locul venopuncției fiind plica cotului, se va evita pe cît posibil o venostază prelungită și formarea hematoamelor.

■ Aspirarea sîngelui în seringă să se facă încet, pentru a se evita formarea spumei.

Scanned with OKEN Scanner

■ Golirea seringii se va face cu atenţie şi fără o presiune exagerată, în eprubete se află ca anticoagulant EDTA sodic (1—2 mg/1 ml sînge), pînă la începerea manoperelor de prelucrare, eprubetele vor fi păstrate la o temperatură de aproximativ +5°C.

Etapa a III-a cuprinde determinări uzuale: colesterolemia, trigliceridemia, conservarea plasmei la +4°C, efectuarea electroforezei lipoproteinelor în gel de agar sau agaroză. Eventual se execută precipitarea lipoproteinelor şi dozarea colesterolului din supranatant (col HDL).

Etapa a IV-a, de regulă a doua zi după recoltarea sîngelui, medicul va primi:

■ Valorile colesterolemiei şi trigliceridemiei;

■ Aspectul plasmei în condiţii standard;

■ Aspectul lipidogramei (calitativ);

■ Cuantificarea lipoproteinelor, efectuarea prin lipidogramă cantitativă, fie cu ajutorul formulelor sau nomogramelor.

Asamblarea acestor parametri permite diagnosticul HL—HLP. Foarte rar se întîlnesc situaţiile în care se evidenţiază hipolipidemii — hipolipoproteinemii.

Cuantificarea lipoproteinelor prin ecuaţii matematice — foarte uşor de executat — ajută la:

● Diagnosticul hiperalfalipoproteinemiilor;

● Evaluarea eficienţei terapeutice;

● Aprecierea riscului aterogen, ştiindu-se că acesta este mărit în cazul creşterii colesterolului esterificat şi total în LDL, şi a scăderii lui în HDL.

IMPORTANŢA PRACTICĂ A EXPLORĂRII LIPIDELOR ŞI LIPOPROTEINELOR PLASMATICE

În practica clinică, explorarea lipidelor şi lipoproteinelor plasmatice este importantă în următoarele sectoare:

■ Diagnosticul HL — HLP, boli metabolice care sînt factorii de risc vascular major;

■ Cercetarea epidemiologică;

■ Diagnosticul diferenţial al icterelor;

■ Diagnosticul hipolipidemiilor — hipolipoproteinemiilor.

Scanned with OKEN Scanner

II.6. EXPLORAREA METABOLISMULUI PROTEINIC, INDICAȚIA EXPLORĂRII

Explorarea metabolismului proteinic este indicată în toate cazurile diagnosticate sau suspicionate de boală metabolică.

OBIECTIV ȘI SCOP

Obiectivul explorării metabolismului proteinic este decalarea modificărilor proteinelor plasmatice și a fracțiunilor proteice în scopul unui diagnostic biochimic de finețe și al tratării lor.

METODELE DE EXPLORARE

Metodele de explorare curentă a proteinelor plasmatice și a fracțiilor sale sînt următoarele:

- Dozarea proteinelor totale;
- Testele de disproteinemie (reacția Takata-Hobs, reacția cu sulfat de zinc, testul de turbiditate cu timol);
- Electroforeza proteinelor serice;
- Dozarea substanțelor azotate serice: uree, creatinină, acid uric;
- Dozarea porfirinelor.

IMPORTANȚA PRACTICĂ

Importanța practică a explorării proteinelor serice rezultă din posibilitatea depistării și diagnosticării:

- Hiper sau hipoproteinemiilor;
- Disproteinemiilor;
- Hiperuricemiilor;
- Hiperazotemiilor;
- Porfiriilor.

Scanned with OKEN Scanner

II.7. EXPLORAREA METABOLISMULUI HIDROELECTROLITIC ŞI A OSMOLARITĂŢII

INDICAŢIA EXPLORĂRII

Explorarea metabolismului hidroelectrolitic şi a osmolarităţii în practica clinică este indicată în toate cazurile în care se suspicionează existenţa unor anomalii în acest sens. (Tabelele IX 1—10). Datorită variaţiilor deosebite ale acestor parametri, se indică urmărirea lor dinamică de mai multe ori pe zi.

OBIECTIV ŞI SCOP

Obiectivul explorării metabolismului hidroelectrolitic şi a osmolarităţii în practica clinică este decelarea modificărilor plasmatice ale Na^+, K^+, Cl^-, ale osmolarităţii în scopul unui diagnostic biochimic de finețe, ceea ce permite tratarea lor corectă. În acest context se determină calcemia şi magneziemia.

METODELE DE EXPLORARE

Metodele de explorare, accesibile laboratorului clinic:

a) Dozarea Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+} şi Mg^{2+} în plasmă şi în urină, (metodele descrise în manualul indicat anterior). Valorile normale sînt redate în tabelul din anexa XI. Exprimarea se face în mEq/l.

b) *Calculul osmolarităţii* se face prin aplicarea următoarei formule:

$$\text{mOsm/l} = (Na^+ - \text{mEq/l} + 10) \times 2 + \frac{\text{glicemia (mg/100 ml)}}{18} + \frac{\text{uree (mg/100 ml)}}{6}$$

Valorile normale sînt de 310 mOsm/l (300—320 mOsm/l).

Măsurarea osmolarităţii prin determinarea punctului crioscopic sau a rezistivităţii electrice a plasmei nu are aplicabilitate clinică curentă.

c) *Calculul bilanţului hidric* (a se vedea paragraful IX. 2).

Scanned with OKEN Scanner

II.8. EXPLORAREA ECHILIBRULUI ACIDOBAZIC

Explorarea echilibrului acidobazic are aceleaşi indicaţii, obiectiv şi scop ca şi în cazul explorării metabolismului hidroelectrolitic.

PRINCIPIILE EXPLORĂRII; PARAMETRII ACIDOBAZICI

Aprecierea corectă a stării acidobazice se poate face numai prin explorarea a trei categorii de parametri.

- Aciditatea sau alcalinitatea cu ajutorul pH-ului;
- Componenta respiratorie a echilibrului acidobazic prin pCO_2;
- Componenta metabolică a echilibrului acidobazic reflectată prin bicarbonatul plasmatic (redat ca bicarbonat actual, bicarbonat standard şi CO_2 total), bazele tampon şi bazele exces.

- *pH-ul* exprimă activitatea ionilor de hidrogen (H^+). Valorile normale sînt cuprinse între 7,35—7,45. Scăderi sub 7,35 indică o stare de acidemie, iar creşterea peste 7,45 este semnul alcalemiei.

- *pCO_2* sau *presiunea parţială a CO_2 dizolvat în plasmă* este indicatorul concentraţiei acidului carbonic în sînge. Valorile normale sînt 38—42 mmHg.

Modificarea valorilor pCO_2 relevă de fapt intervenţia respiraţiei în corectarea pH-ului.

Hipercapnia defineşte creşteri peste 42 mmHg şi este caracteristică acidozelor respiratorii, în timp ce hipocapnia (< 38 mmHg) caracterizează alcalozele respiratorii.

- *Bicarbonatul actual (rezerva alcalină)* reprezintă cantitatea de bicarbonat (CO_3H^-) de care dispune organismul în momentul recoltării. Valorile normale sînt cuprinse între 23—27 mEq/l. Hipobazemia (CO_3H^- < 23 mEq/l) caracterizează stările de acidoză metabolică, iar hiperbazemia (CO_3H^- > 27 mEq/l) defineşte alcalozele metabolice. Termenul de „rezervă alcalină" este păstrat datorită tradiţiei. Iniţial el a fost introdus în vocabularul medical de către Van Slyke şi Cullen, în 1917, numind de fapt prin aceasta „puterea de combinare a CO_2" sau „capacitatea CO_2"

Scanned with OKEN Scanner

explorări care azi nu se mai efectuează. Datorită faptului că multe laboratoare şi mulţi medici fac uz în continuare de „rezerva alcalină" s-a convenit ca el să se suprapună peste termenul de bicarbonat plasmatic (care la rîndul său este exprimat prin bicarbonatul actual, bicarbonatul standard, CO_2 total).

● *Bicarbonatul standard* reprezintă concentraţia de bicarbonat în condiţiile standard, în care pCO_2 = 40 mmHg, saturaţia hemoglobinei cu O_2 este de 100%, la temperatura de 37°C. În felul acesta se înlătură complet componenta respiratorie, aprecierile referindu-se doar la componenta metabolică. Valorile normale sînt 20—24 mEq/l; creşteri sau scăderi se descriu în caz de alcaloză, respectiv acidoză metabolică.

● *CO_2 total* reprezintă suma dintre bicarbonatul plasmatic adică CO_2 „legat" cu CO_2 liber dizolvat în plasmă, deci

$$CO_2 \text{ total (mEq/l)} = CO_3H^- \text{ actual} + CO_2 \text{ liber}$$

Avînd în vedere că CO_2 liber este de fapt $pCO_2 \times 0{,}03$ (0,03 este coeficientul de difuzibilitate al CO_2), formula devine:

$$CO_2 \text{ total (mEq/l)} = CO_3H^- \text{ actual} + pCO_2 \times 0{,}03$$

Valorile normale sînt 24—27 mEq/l. Scăderile indică acidoza, iar creşterile sînt martorii alcalozei.

Uneori „CO_2 total" este exprimat în „volume/100 ml". Valorile normale sînt de 58 vol/100 ml. Transformarea „vol./100 ml" în „mEq/l" se face prin împărţirea volumelor la 2,226 (molecula gram de CO_2).

● *Bazele în exces şi deficitul de baze* reprezintă cantitatea (mEq) de acid sau de bază necesară pentru aducerea unui litru de sînge la pH de 7,40 (temperatura 37°C şi pCO_2 40 mmHg). Valori normale = ± 2 mEq/l. Creşteri (peste +2 mEq/l) definesc gradul alcalozei, iar scăderi (sub —2 mEq/l) definesc gradul acidozei. Deci, bazele în exces (şi deficitul de baze) reprezintă indicatorii severităţii acidozei sau alcalozei metabolice.

● *Bazele tampon* reprezintă totalitatea sistemelor tampon ale sîngelui (CO_3H^-, hemoglobină, proteine) Valori normale = 40—50 mEq/l. Scăderea lor este întîlnită în acidozele metabolice, iar creşterea defineşte alcalozele metabolice.

Conceptul de baze tampon şi baze exces nu aduce informaţii diferite cu mult faţă de bicarbonatul plasmatic cu care de fapt se modifică concordant.

Scanned with OKEN Scanner

METODE DE EXPLORARE

Deoarece nici unul din parametrii menţionaţi nu are valoarea diagnostică absolută, este necesară investigarea cel puţin a pH-ului, pCO_2 şi a bicarbonatului plasmatic, suficienţi necesităţilor practice pentru definirea unui dezechilibru acidobazic.

Investigarea tuturor parametrilor acidobazici se face foarte uşor cu ajutorul microechipamentului Astrup şi a nomogramei Sigaard-Andersen (fig. II.8). Este preferabilă utilizarea sîngelui arterial dar şi sîngele venos aduce informaţii suficient de precise. Cantitatea de sînge necesară este de 0,5 ml, recoltarea efectuîndu-se pe heparină, fără a aspira aer şi fără a face o venostază prelungită.

În lipsa microechipamentului Astrup se vor determina şi calcula următorii parametri:

- pH-ul sanguin, cu ajutorul unui pH-metru;
- Bicarbonatul actual

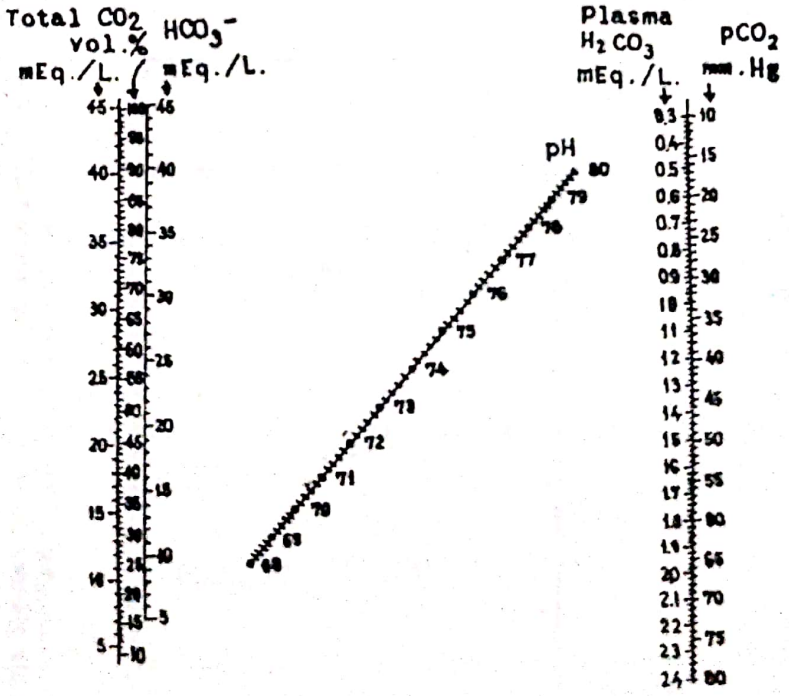


Fig. II.7. Nomogramă cu ajutorul căreia se calculează pCO_2 cunoscîndu-se valorile pH-ului şi bicarbonatului actual (rezerva alcalină). Prin unirea punctelor care marchează valorile celor doi parametri se obţine o dreaptă şi prelungirea ei pînă la coloana din dreapta ne furnizează valoarea pCO_2 (ml Hg) (după McLEAN — simplificat).

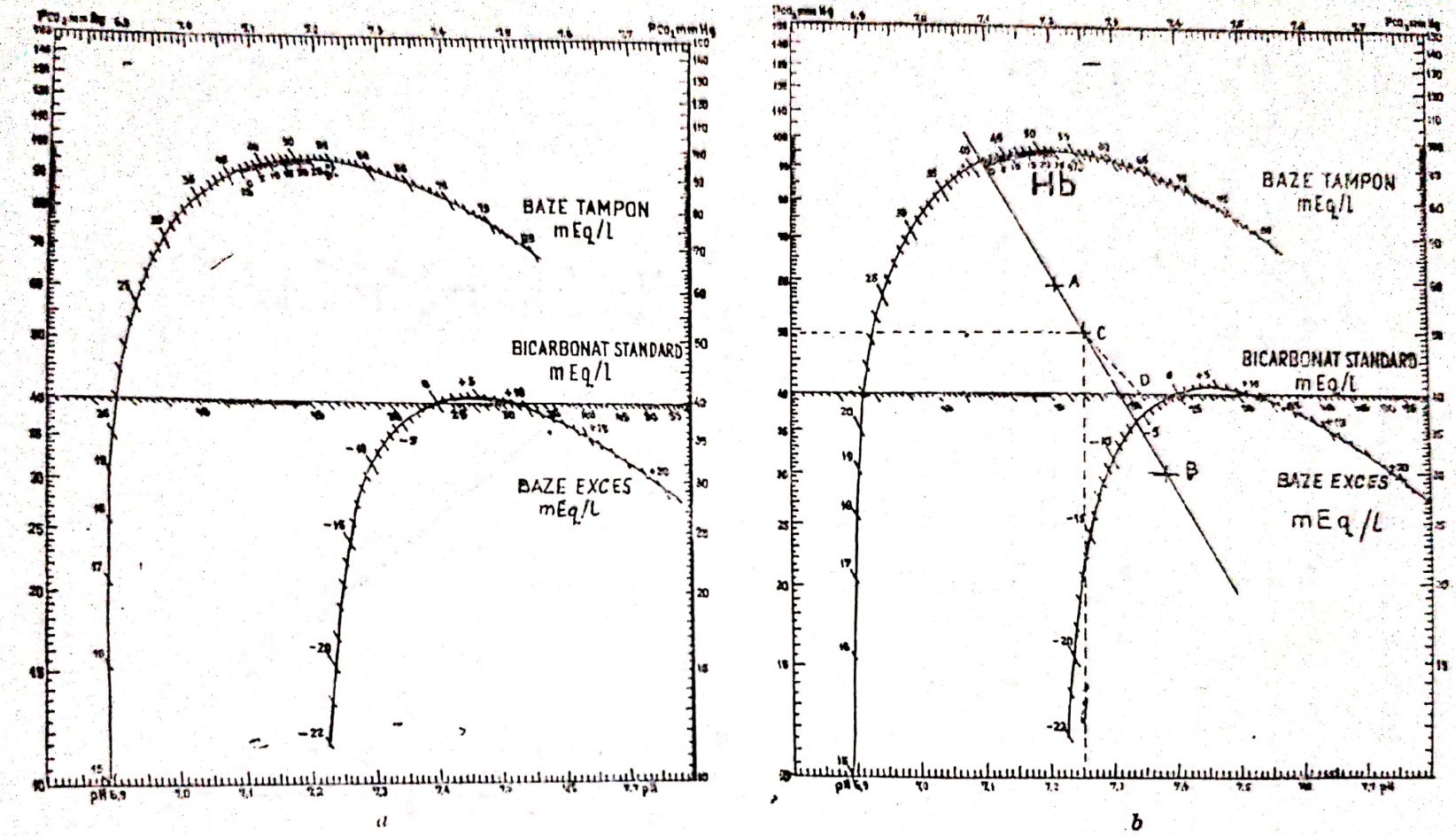


Fig. II.8. a) Nomograma Sigaard-Andersen; cu ajutorul aparatului ASTRUP se dozează pH-ul actual cît şi pH_1 şi pH_2 adică două valori ale pH-ului sîngelui, la diferite concetraţii standard de pCO_2. Valorile acestora se utilizează conform exemplului următor (după Goldberger) : (fig. II.8b.)

$pH_1 = 7{,}205$ (la $pCO_2 = 59$ mm Hg) se notează prin punctul A.
$pH_2 = 7{,}381$ (la $pCO_2 = 30$ mm Hg) se notează prin punctul B
Se uneşte A cu B

pH-ul actual se notează pe abscisă; din punctul respectiv se ridică o perpendiculară pînă la întîlnirea cu linia A—B. Acesta este punctul C, de unde se duce o linie orizontală spre ordonată care ne furnizează valoarea pCO_2 (mm Hg) prin intersecţia liniei A—B cu linia bicarbonatului standard şi cu curba bazelor tampon şi a bazelor exces se obţin valorile respective. Bicarbonatul actual se apreciază prin coborîrea unei drepte în unghi de 45° din punctul C pînă la întîlnirea cu linia bicarbonatului standard (punctul D).

Scanned with OKEN Scanner

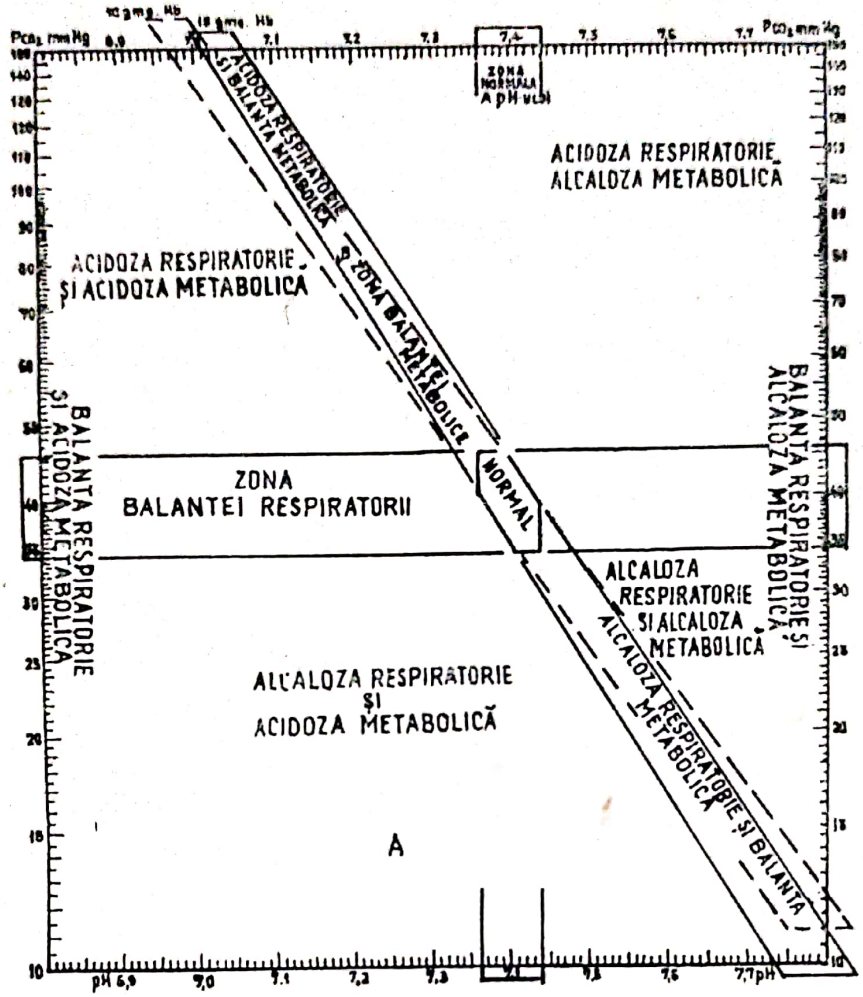


Fig. II.9. Nomogramă cu ajutorul căreia se apreciază tipul dezechilibrului acido-bazic. Pe ordonată valorile pCO_2 iar pe abscisă valorile pH-lui (după GOLDBERGER)

■ pCO_2, CO_2 total și bazele exoges prin înscrierea valorilor pH-ului și bicarbonatului actual în nomogramele din Fig. II.7 și II.9.

APLICABILITATE PRACTICĂ

Utilizarea acestor parametri în diagnosticul acidozelor sau alcalozelor se face conform comentariului din cap. IX. rezumate în tabelul IX.7 a și b.

III. DIABETUL ZAHARAT

1. CADRUL NOSOLOGIC — BREVIAR ETIOPATOGENETIC ŞI FIZIOPATOLOGIC. DIAGNOSTICUL DIABETULUI ZAHARAT.
2. COMPLICAŢIILE ACUTE METABOLICE ALE DIABETULUI ZAHARAT, ACIDOZELE ŞI COMELE DIABETICE
3. COMPLICAŢIILE CRONICE DEGENERATIVE, ANGIOPATIA DIABETICĂ, ALTE COMPLICAŢII ŞI ASOCIAŢII MORBIDE DIN DIABETUL ZAHARAT.
4. TRATAMENTUL DIABETULUI ZAHARAT ŞI AL COMPLICAŢIILOR SALE.
5. DIABETUL ZAHARAT JUVENIL.
6. DIABETUL ZAHARAT ŞI SARCINA.
7. CHIRURGIA LA DIABETICI.
8. ASPECTE PSIHO-EMOŢIONALE, FAMILIALE ŞI SOCIO-PROFESIONALE, MODUL DE VIAŢĂ AL DIABETICILOR.

Scanned with OKEN Scanner

III.1 CADRUL NOSOLOGIC, BREVIAR ETIOPATOGENETIC ŞI FIZIOPATOLOGIC, DIAGNOSTICUL DIABETULUI ZAHARAT

A. DEFINIŢIE.
B. CLASIFICARE.
C. BREVIAR ETIOPATOGENETIC ŞI FIZIOPATOLOGIC.
D. DIAGNOSTICUL DIABETULUI ZAHARAT (OBIECTIVE, METODOLOGIE).
D.1. Examenul clinic.
D.2. Explorări paraclinice.
D.3. Consultul interdisciplinar.
D.4. Ancheta genetică.
D.5. Diagnosticul formelor clinico-etiopatogenetice de DZ.
D.6. Formularea diagnosticului.

A. DEFINIŢIE

Diabetul zaharat este o boală metabolică cronică, ce are drept cauză principală deficitul absolut sau relativ de insulină şi se caracterizează prin:

Perturbarea predominantă a metabolismului glucidic (scăderea toleranţei la glucide, hiperglicemie, glicozurie), alături de afectarea metabolismului lipidic şi protidic.

B. CLASIFICARE

În clasificarea DZ s-au adoptat diferite criterii: clinice, fiziopatologice, etiopatogenetice, tipul secreţiei de insulină etc. Bazaţi pe recomandările Comisiei de experţi OMS din anul 1965, la care am adăugat achiziţiile recente din diabetologie, propunem o clasificare clinico-etiopatogenetică (tabel III.1). În adaptarea clasificării, s-a avut în vedere faptul că trebuie să corespundă necesităţilor practice legate de diagnosticul cu-

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.1

Clasificarea diabetului zaharat

A. CRITERII ETIOPATOGENETICE

I. DIABET ZAHARAT PRIMAR
- 1. Familial → ● Prediabet; ● DZ latent; ● DZ chimic; ● DZ clinic manifest
- 2. Nonfamilial (Cîştigat)

II. DIABET ZAHARAT SECUNDAR
1. Pancreatic
2. Endocrin
3. Stress acut sau cronic
4. Para sau postterapeutic
5. Alte cauze

III. FORME SPECIALE DE DIABET
1. Diabetul lipoatrofic
2. Diabetul renal

B. CRITERII CLINICE (Valabile numai pentru diabetul zaharat clinic manifest)

I. TIPUL CLINIC
- 1: DZ de tip juvenil
- 2: DZ de tip adult (tip matur)

II. CRITERIU TERAPEUTIC
- 1-DZ Insulino-dependent
  - Compensat
  - Decompensat → DZ insulino rezistent / DZ instabil ± Cetoacidoză ± Coma
- 2-DZ Insulino-independent
  - Decompensat
  - Compensat

III. CRITERIUL VÎRSTEI bolnavului la debutul diabetului zaharat
- DZ juvenil (debut pînă la 20 ani)
- DZ al adultului tînăr (debut între 21—40 ani)
- DZ al maturului (debut între 41—65 ani)
- DZ al vîrstnicului (senil) (debut după 65 ani)

rent cît şi necesităţilor legate de depistarea activă a DZ. Fără îndoială că această sistematizare este pasibilă de comentarii sau adăugiri. Remarca este valabilă şi pentru celelalte încercări de clasificare efectuate pînă acum. Probabil că pe măsura elucidării etiopatogeniei DZ, vom asista şi la resistematizarea sa taxonomică.

Elementul esenţial al clasificării este defalcarea DZ în funcţie de criterii etiopatogenetice:

- DZ primar, cu cele două forme:
  - Ereditar (familial);
  - Cîştigat (nonfamilial).
- DZ secundar, căruia i se recunosc cinci categorii majore de factori etiopatogenetici:
  - Factori pancreatici;
  - Factori endocrini;
  - Stressuri acute sau cronice;
  - Factori iatrogeni;
  - Forme speciale.

Scanned with OKEN Scanner

Diabetul zaharat primar este acela care prin frecvenţă şi complexitatea tulburărilor metabolice constituie o veritabilă problemă de sănătate publică contemporană.

Diabetul zaharat primar *evoluează* în patru stadii:

- prediabet
- DZ latent
- DZ chimic

} ———→ DZ precoce

- DZ clinic manifest.

Pentru primele trei stadii se mai utilizează termenul de diabet zaharat precoce („early diabetes").

DZ clinic manifest se prezintă sub aspecte destul de polimorfe. Sistematizarea lor se face în funcţie de *criterii clinice.*

În funcţie de *tipul clinic* deosebim:

- DZ de tip juvenil,
- DZ de tip adult (tip de maturitate).

Deoarece nu există criterii absolute care să permită o delimitare netă între aceste două tipuri clinice de DZ, considerăm necesar să utilizăm în continuare, completarea sistematizării lor cu ajutorul *criteriilor terapeutice.* Cel mai important dintre ele este dependenţa sau independenţa de insulinoterapie:

- DZ insulinodependent (mai frecvent DZ de tip juvenil şi mai rar de tip adult);
- DZ insulinoindependent (mai frecvent DZ de tip adult şi mai rar de tip juvenil).

Oricare dintre cele 2 tipuri clinice se pot găsi la un moment dat fie într-o fază compensată (DZ compensat), fie într-o fază decompensată (DZ decompensat) cu sau fără cetoacidoză (± comă). Fără îndoială că obiectivul ferm al terapiei DZ este menţinerea într-o fază compensată, de perfect echilibru metabolic. Tot în funcţie de criteriile terapeutice se mai recunosc alte două posibilităţi evolutive ale DZ insulinodependent: DZ instabil şi DZ insulinorezistent.

Orice diabetic insulinoindependent compensat se poate decompensa şi, pentru o anumită perioadă, să necesite insulină. În acest caz devine insulinodependent. Se cunoaşte situaţia inversă, este adevărat mai rară, în care diabetici trataţi cu insulină pot fi comutaţi la terapia orală. În aceste situaţii, introducerea iniţială a insulinei, probabil nu a fost necesară.

Se mai obişnuieşte şi o clasificare a DZ clinic manifest în funcţie de *vîrsta debutului clinic al bolii:*

- DZ juvenil, debut clinic între 0—20 ani;
- DZ al adultului tînăr, debut clinic între 21—40 ani;
- DZ de maturitate, debut clinic între 41—65 ani;
- DZ senil, debut clinic după 65 ani.

Scanned with OKEN Scanner

RAPORTUL COMITETULUI DE EXPERŢI OMS ASUPRA DIABETULUI ZAHARAT

În anul 1980 a fost comunicat cel de al doilea raport al Comitetului de Experţi OMS asupra DZ. Deoarece de la primul raport din anul 1965 au trecut 15 ani, timp în care s-au acumulat numeroase date în diabetologie, era necesară o reevaluare a problematicii. Din raportul dat publicităţii prezentăm rezumativ doar trei aspecte:

- investigarea toleranţei la glucoză;
- clasificarea diabetului zaharat;
- criterii de diagnostic.*

1. *INVESTIGAREA TOLERANŢEI LA GLUCOZĂ*

Investigarea toleranţei la glucoză se face prin: glicemie, glicozurie şi testul toleranţei la glucoză pe cale orală (TTGO). Aplicînd la ţara noastră recomandările raportului propunem ca dozarea glicemiei să se facă prin metoda cu ortotoluidină sau prin metoda SOMOGY-NELSON. Ambele furnizează rezultate echivalente şi se referă la sîngele venos integral: TTGO se va efectua astfel:

- pregătirea subiectului este identică cu cea descrisă la pagina 61.
- cantitatea de glucoză ingerată va fi de 75 gr; la gravide se vor da 100 gr. iar la copii 1,75 gr/kg corp greutate ideală.
- se vor recolta doar două probe de sînge venos: bazal (à jeun) şi la 2 h după ingestia glucozei.
- raportul aparţinînd lui „National Diabetes Group" (1979) recomandă ca recoltarea să se facă la 30′ interval timp de 2 ore, iar la gravide se va face încă o recoltare la 3 h.

2. *CLASIFICAREA DIABETULUI ZAHARAT (DZ) ŞI A SCĂDERII TOLERANŢEI LA GLUCOZĂ (STG)*

Comitetul de Experţi OMS au preluat în totalitate clasificarea recomandată de „National Diabetes Data Group" din SUA. Aceasta cuprinde următoarele clase şi subclase de boală:

■ CLASE CLINICE

- Diabetul zaharat (DZ)
  a — tipul insulinodependent (DZI) sau tipul 1

* Vom face unele referiri şi la raportul „National Diabetes Data Group" efectuat sub egida National Institute of Health din S.U.A. şi publicat în Decembrie 1979. (Indicaţia bibliografică la pagina 96).

Scanned with OKEN Scanner

b — tipul noninsulinodependent (DZN) sau tipul 2
- non obez (DZNN)
- obez (DZNO)

c — alte tipuri de DZ asociate cu unele condiţii sau sindroame: pancreatopatii, endocrinopatii, condiţii induse clinic sau medicamentos, anomalii ale receptorilor insulinici, unele sindroame genetice, şi/sau alte condiţii.

- Scăderea toleranţei la glucoză (STG)

a : nonobezi

b : obezi

c : STG asociată cu unele condiţii sau sindroame.

- Diabetul zaharat gestaţional (DZG)

■ CLASE CU RISC STATISTIC CRESCUT

- Scăderea toleranţei la glucoză anterioară (STGA)
- Scăderea toleranţei la glucoză potenţială (STGP)

Nu se recomandă utilizarea termenilor de prediabet, diabet zaharat potenţial, latent, chimic sau precoce. Aceştia vor fi înlocuiţi de una din formele de STG. De asemenea nu se indică folosirea diagnosticului de DZ tip juvenil sau tip adult care sînt înlocuite prin DZI respectiv DZN.

Se consideră că această clasificare este temporară deoarece viitoarele achiziţii în diabetologie vor permite definirea sau defalcarea de noi forme de boală.

3. *CRITERII DE DIAGNOSTIC*

Diagnosticul unei clase sau subclase de DZ sau STG se face pe baza următoarelor criterii

a. DIABETUL ZAHARAT

- Glicemie bazală ⩾ 120 mg/100 ml$^+$ şi sau
- Glicemie la 2 h (TTGO) : ⩾ 180 mg/100 ml$^+$

■ Etichetarea formei „insulinodependente“ se face numai în cazul în care viaţa diabeticului depinde de injecţiile cu insulină, aceasta spre deosebire de circumstanţa în care un bolnav cu DZN necesită insulină pentru echilibrarea metabolică dar numai temporar. Starea respectivă se va numi „DZN cu necesităţi de insulină“.

■ Diagnosticul DZN obez sau DZN nonobez se face conform criteriilor redate în anexa I.A.

Scanned with OKEN Scanner

b. SCĂDEREA TOLERANŢEI LA GLUCOZĂ (STG)

- Glicemia bazală < 120 mg/100 ml+ şi
- Glicemia la 2 h (TTGO) : ⩾ 120 — < 180 mg/100 ml*

c. DIABETUL ZAHARAT GESTAŢIONAL (DZG)**

- Cel puţin două din valorile glicemiei* de mai jos să fie depăşite:
- glicemia bazală: 90 mg/100 ml
- glicemia la 1 h (TTGO): 170 mg/100 ml
- glicemia la 2 h (TTGO): 145 mg/100 ml
- glicemia la 2 h (TTGO): 125 mg/100 ml

- Aceste anomalii să fie depistate doar în timpul sarcinii, să nu fi fost preexistente şi să dispară după naştere.
- Valorile crescute ale glicemiei bazale, la 2 sau 3 h (TTGO) sînt semnificative şi interpretabile numai dacă evidenţierea s-a făcut la cel puţin două determinări succesive.

d. SCĂDEREA TOLERANŢEI LA GLUCOZĂ ANTERIOARĂ (STGA)**

Diagnosticul STGA se stabileşte la persoane la care în antecedente au fost evidenţiate fie hiperglicemie diabetică, fie STG dar care în prezent au toleranţa la glucoză normală. Aceste circumstanţe sînt:

- Femeile care au avut DZ gestaţional;
- Obezul sau fostul obez care a avut STG;
- Infarctul miocardic acut;
- Arsurile, infecţiile, fracturile, rănile de război;
- Chirurgia abdominală.

e. SCĂDEREA TOLERANŢEI LA GLUCOZĂ POTENŢIALĂ (STGP)**

Termenul de STGP nu trebuie aplicat niciodată sub formă de diagnostic deoarece el nu indică o boală ci doar un risc statistic crescut pentru DZ sau STG. Includem în această clasă următoarele două grupuri:

- Subiecţii cu risc crescut pentru DZI, aici fiind incluse persoanele la care se depistează anticorpi anticelule insulare, fratele geamăn (monozigot) al unui diabetic insulinodependent, fratele unui DZI în special dacă are tipul HLA identic, descendenţii unui DZI.

* Se referă la concentraţia glucozei în sîngele venos integral.
** Conform criteriilor „National Diabetes Data Group" (S.U.A.).

Scanned with OKEN Scanner

■ Subiecţii cu risc crescut pentru DZN, care se referă la: fratele geamăn (monozigot) al unui DZN, rudeniile de gradul I al unui DZN (fraţi, părinţi, copii), mama unui nou născut care cîntăreşte la naştere peste 4 kg.

f. DIABETUL ZAHARAT LA COPII*

Diagnosticul se stabileşte în cazul în care:

■ Copilul prezintă poliurie, polidipsie, cetonurie, scădere ponderală rapidă iar glicemia depăşeşte 200 mg/100 ml.

■ Copilul este asimptomatic dar se depistează următoarele modificări:

- glicemia bazală ⩾ 120 mg/100 ml şi
- glicemia la 2 h (TTGO) ⩾ 180 mg/100 ml.

g. STG LA COPII

Este necesară prezenţa a doi parametri:

- glicemia bazală < 120 mg/100 ml şi
- glicemia la 2 h ⩾ 120 mg/100 ml

Pentru a facilita interpretarea rezultatelor redăm valorile normale ale investigării toleranţei la glucoză conform criteriilor „National Diabetes Data Group":

■ LA ADULŢI

- glicemia bazală < 100 mg/100 ml
- glicemia la 2 h (TTGO) < 120 mg/100 ml
- glicemia la 30′; 60′; 90′ < 180 mg/100 ml

■ LA COPII

- glicemia bazală < 115 mg/100 ml
- glicemia la 2 h (TTGO) < 120 mg/100 ml

BIBLIOGRAFIE

1. *WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus;* Second Report; Technical Report Series Nr. 646; WHO Geneva 1980.

2. *National Diabetes Data Group:* Clasification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance: Diabetes 28, 12 1979.

* Conform criteriilor „National Diabetes Data Group" (S.U.A.).

Scanned with OKEN Scanner

C. BREVIAR ETIOPATOGENETIC ŞI FIZIOPATOLOGIC

Deficitul absolut sau relativ de insulină este produs de numeroşi *factori diabetogeni*. Aceştia acţionează simultan, succesiv şi diferit ca intensitate de-a lungul anilor. Conform nomenclaturii clasice au fost denumiţi *factori etiologici* ai DZ, deşi termenul nu este întrutotul corect. Deoarece azi, în diabetologie se acordă o importanţă deosebită cercetărilor epidemiologice şi acţiunilor profilactice, este obligatoriu să amintim *factorii de risc diabetogen*. O parte se confundă cu factorii etiologici, alţii nu pot fi implicaţi direct în etiopatogenia bolii. Avînd in vedere imposibilitatea unei demarcaţii nete între ei, cît şi scopul pur practic al acestei lucrări, în fig. III.1 sînt redaţi împreună.

În ultimul timp, în diabetogeneză se acordă importanţă factorilor imuni şi autoimuni (autoanticorpi anticelule insulare, modificarea imunităţii mediată celular etc.) şi infecţiilor virotice. Ca markeri predictivi se acordă credit tipului antigenului de histocompatibilitate HLA—B_8 şi BW_{15}, care predispun la apariţia diabetului zaharat insulinodependent, în timp ce antigenul B_7 ar conferi o oarecare protecţie antidiabetogenă.

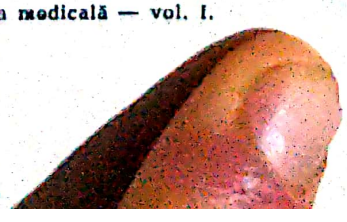
Printr-o acţiune de cele mai multe ori cronică, factorii diabetogeni afectează sinteza, secreţia, metabolismul şi în cele din urmă eficienţa insulinei. Se instalează astfel treptat deficitul de insulină. În funcţie de preponderenţa unor factori (în special cel ereditar), de intensitatea şi durata acţiunii lor, deficitul insulinic este relativ sau absolut.

Avînd în vedere rolul deosebit al insulinei în metabolismul organismului este firesc ca deficitul său să aibe consecinţe biochimice şi fiziopatologice complexe. În mod cu totul schematic urmează să redăm aceste perturbări în fig. III.2.

■ Datorită deficitului de insulină, glucoza nu poate pătrunde în adipocit şi celula musculară, se acumulează astfel în sînge, producînd *hiperglicemia*. La aceasta contribuie şi creşterea glicogenolizei şi a neoglucogenezei, procese metabolice perturbate în ficat tot de către deficitul insulinic.

■ În lipsa insulinei, la nivelul adipocitului, se exacerbează lipoliza trigliceridelor depozitate; în consecinţă se eliberează o cantitate foarte crescută de AGL. O parte vor fi utilizaţi de către muşchi în scop energetic, iar o parte vor fi preluaţi de către ficat, unde vor fi transformaţi în corpi cetonici (acid betahidroxibutiric, acid acetil-acetic şi acetonă).

■ La nivelul ţesutului muscular, deficitul insulinic are drept consecinţă glicogenoliza şi proteoliza, hiperaminoacidemia fiind efectul acestei anomalii. Aminoacizii se îndreaptă spre ficat unde participlă la *gluconeogeneză* şi la *ureogeneză*.



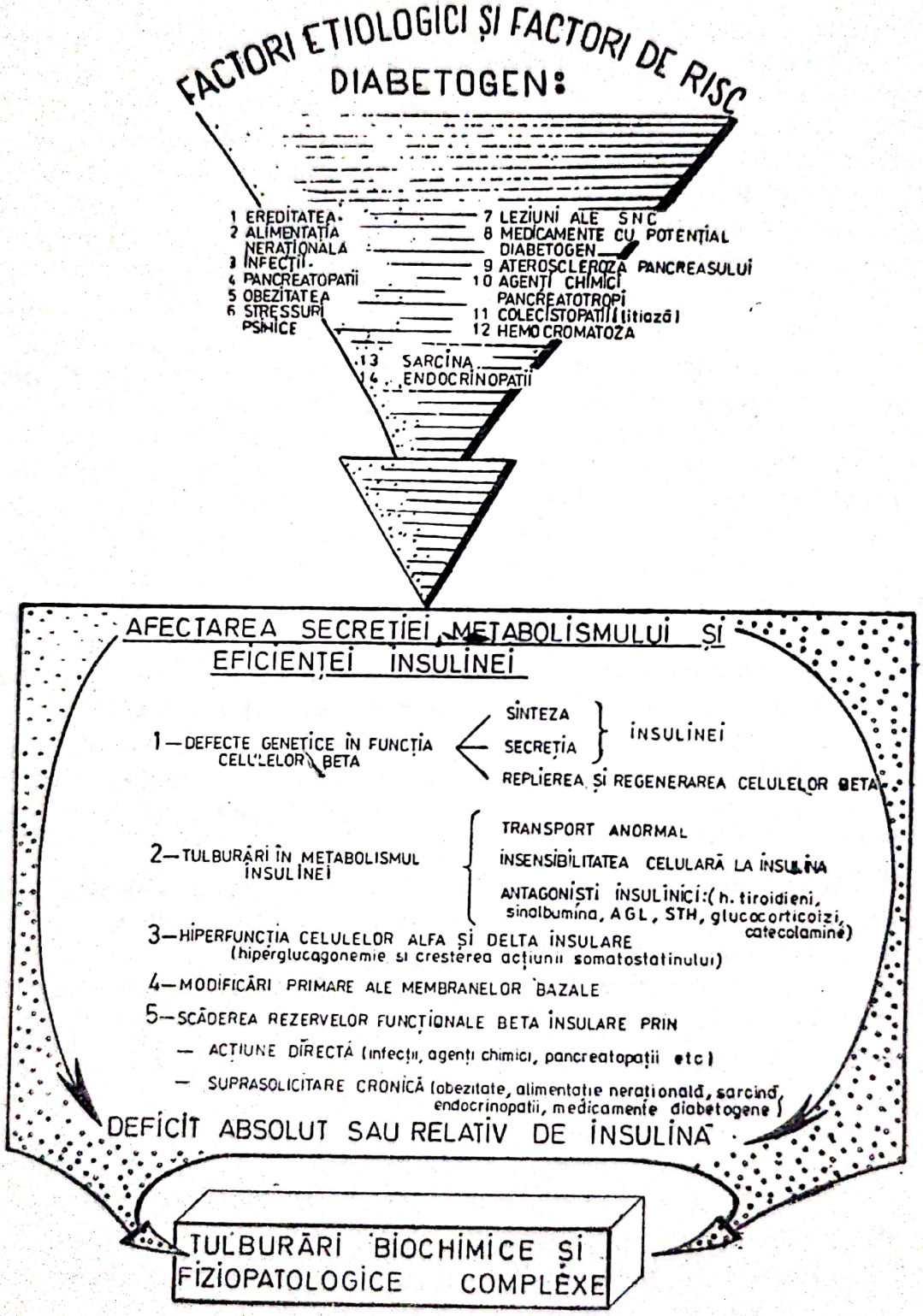


Fig. III.1. **Etiopatogeneza diabetului zaharat (după Mincu—Hâncu, modificat)**

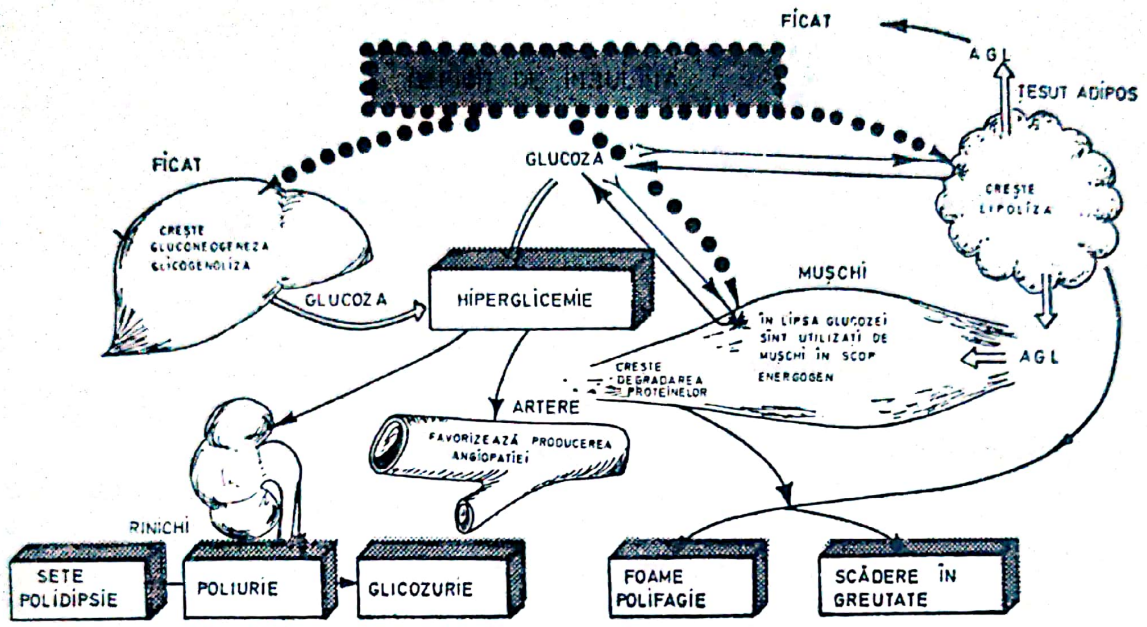


Fig. III.2. **Mecanismele de producere ale principalelor simptome din diabetul zaharat (după MINCU & HÂNCU modificat)**

Dacă deficitul insulinic persistă, în continuare asistăm la (Fig. III.3):

■ Instalarea poliuriei osmotice, ca urmare a glicozuriei; aceasta fiind consecinţa hiperglicemiei ce depăşeşte pragul renal de reabsorbţie a glucozei (180 mg/100 ml).

■ Deperdiţia hidrică şi electrolitică urinară produce *setea* şi *polidipsia.*

■ Hipercatabolismul proteic şi hiperlipoliza nu reuşesc să satisfacă organismul, din punct de vedere energetic, astfel apare foamea şi *polifagia.* În ciuda acestui fapt, diabeticul continuă să slăbească.

■ Faza catabolică în care se găseşte acum organismul (în lipsa principalului său hormon anabolizant) produce o depleţie tisulară de potasiu, explicînd *astenia* pronunţată a diabeticilor. Aceasta se va elimina prin urină împreună cu sodiul, bazele fixe şi corpii cetonici produşi în exces.

■ Cetonuria, deşi foarte pronunţată, nu reuşeşte să compenseze cetogeneza hepatică, astfel încît asistăm la o hipercetonemie accentuată. Aceasta produce o *stare de acidoză (cetoacidoză).* Corpii cetonici se pot elimina şi prin plămîni, inducînd o halenă caracteristică.

■ Efectul cel mai nefast al tulburărilor metabolice din DZ este dat de pierderea treptată a conştiinţei şi instalarea *comei.* Aceasta este consecinţa cetoacidozei şi hiperosmolarităţii plasmei (consecinţă a hiperglicemiei, hiperazotemiei, hiperaminoacidemiei, hiperlactacidemiei).

Precizăm însă că tulburările metabolice sînt mult mai complexe, în determinismul lor intervenind şi ceilalţi factori diabetogeni amintiţi.

Scanned with OKEN Scanner

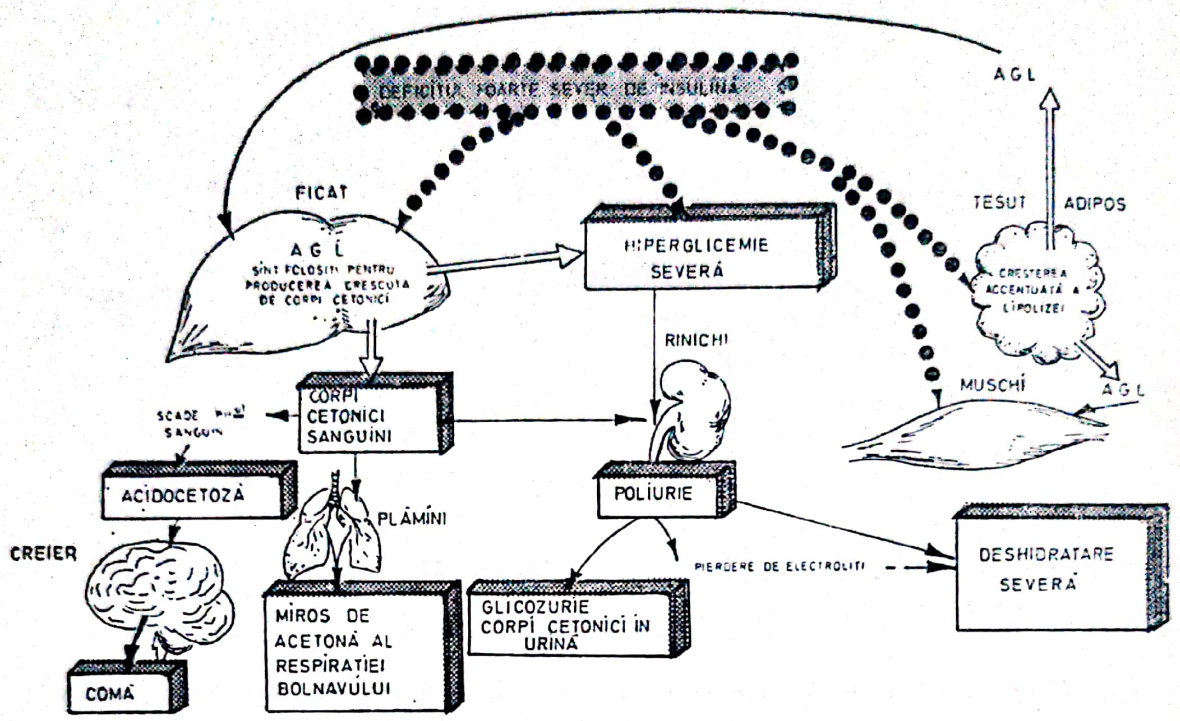


Fig. III.3. **Mecanismele de producere ale acidocetozei şi comei diabetice în cazul deficitului foarte sever de insulină; modificările din fig. III.2 se menţin şi se accentuează; dispare doar foamea care este înlocuită de inapetenţă totală datorită acidocetozei (după MINCU & HÂNCU)**

D. DIAGNOSTICUL DIABETULUI ZAHARAT

Obiectivele şi metodologia diagnosticului curent în diabetologie sînt redate în tabelul III.2.

Precizăm faptul că *realizarea celor patru obiective este obligatorie. Dacă dotarea unităţii sanitare nu permite respectarea acestui deziderat, bolnavul va fi îndrumat spre un eşalon sanitar superior.*

1. EXAMENUL CLINIC

Desfăşurat conform regulilor clasice, examenul clinic ne furnizează următoarele elemente utile în procesul diagnosticului diabetului zaharat:

a. *TRIADA SIMPTOMATICĂ CLASICĂ*

- Poliurie;
- Polidipsie;
- Polifagie.

TABEL III.2

Diagnosticul în diabetologie

I. OBIECTIVELE DIAGNOSTICULUI
1. Diagnosticul anomaliei metabolismului glucidic
2. Diagnosticul celorlalte anomalii metabolice: lipidice, protidice, hidroelectrolitice şi acidobazice
3. Diagnosticul formei clinico-etiopatogenetice de boală şi a stadiului
4. Diagnosticul complicaţiilor, în special vasculare, renale, neurologice, hepatice

II. METODELE DIAGNOSTICULUI CURENT
1. Examen clinic; ancheta alimentară.
2. Explorări paraclinice:
   a. explorarea metabolismului glucidic:
      — glicemie
      — glicozurie
      — TTGO sau i.v.
      — testul cu Tolbutamid
   b. explorarea lipidelor şi lipoproteinelor serice
   c. explorarea metabolismului hidroelectrolitic şi acidobazic
   d. explorarea funcţională renală
   e. oscilometrie
   f. ECG de repaus şi efort
   g. Rx. toracic pentru silueta cordului şi opacitatea aortei
3. Consultul interdisciplinar
   a. oftamoscopie
   b. examen neurologic
   c. examen obstetrical
   d. examen pediatric
   e. examen endocrinologic
   f. examen dermatologic
   g. examen oftamologic
   h. examen stomatologic
4. Ancheta genetică — investigarea clinico-biochimică a celorlalţi membri ai familiei

b. *ALTE SEMNE ŞI SIMPTOME, INDICATOARE ÎN DIAGNOSTICUL DZ*

- Obezitate (80% din diabetici au fost sau sînt obezi);
- Scăderea inexplicabilă în greutate a unui obez în ciuda hiperfagiei;
- Astenie fizică şi psihică — irascibilitate;
- Nevralgii, mai frecvent de tip sciatic;
- Rubeoză;
- Eczeme, piodermite, furunculoză;
- Balanită, prurit vulvar;
- Impotenţă sexuală la bărbat şi frigiditate la femei;
- Tulburări menstruale;
- Pioree alveolară, căderea dinţilor, carii dentare multiple;
- Cataractă precoce şi retinopatie;

Scanned with OKEN Scanner

- Plăgi cu cicatrizare dificilă;
- Simptomele şi semnele cardiopatiei ischemice (dureroasă sau nedureroasă ± insuficienţă cardiacă);
- Claudicaţie intermitentă (± tulburări trofice);
- Simptomele şi semnele aterosclerozei cerebrale precoce.

Polidipsia constituie, de obicei, primul simptom al declanşării clinice a bolii; se instalează treptat, rareori brusc. Setea, adesea imperioasă, predomină nocturn, nu se calmează prin lichidul ingerat.

Poliuria apare concomitent cu polidipsia, paralel cu hiperglicemia şi glicozuria. Se observă la 75—80% din cazuri. Este în general moderată, 2—5000 ml/24 h şi numai în formele grave poate ajunge la 15—20.000 ml/24 h.

Polifagia este mai puţin frecventă şi mai puţin precoce. Bolnavul continuă să slăbească, deşi mînîncă mult. Pierderile în greutate pot varia între 5—6 kg pînă la 20—30 kg. într-o perioadă de timp relativ scurtă. Concomitent survine o astenie fizică şi psihică inexplicabilă, anxietate, stare de deprimare.

În prezenţa celorlalte semne sau simptome, medicul trebuie să se gîndească întotdeauna şi la DZ. Precizăm faptul că nu rareori diagnosticul de DZ se stabileşte cu ocazia unor accidente vasculare majore (infarct miocardic, accident vascular cerebral) sau în momentul apariţiei claudicaţiei intermitente.

c. *EVIDENŢIEREA UNOR FACTORI ETIOLOGICI SAU FACTORI DE RISC DIABETOGEN*

De mare valoare terapeutică şi profilactică (pentru ceilalţi membrii ai familiei) este evidenţierea factorilor etiologici sau a factorilor de risc diabetogen (Fig. III.1).

2. EXPLORĂRI PARACLINICE*

Aşa cum este firesc, în cadrul explorărilor paraclinice, accentul se va pune pe investigarea metabolismului glucidic pentru a evidenţia scăderea toleranţei la glucide şi stadiul său evolutiv. Aceasta se realizează prin explorarea:

- Glicemiei bazale;
- Glicozuriei totale/24 h sau pe diferite fracţiuni;
- Testul toleranţei la glucoză, metoda orală sau intravenoasă;
- Testul toleranţei la glucoză după sensibilizare cu cortizon;
- Testul cu Tolbutamid (rar).

Etapele explorării sînt redate în Fig. III.4.

* Rugăm consultarea Raportului OMS (pag. 93).

Scanned with OKEN Scanner

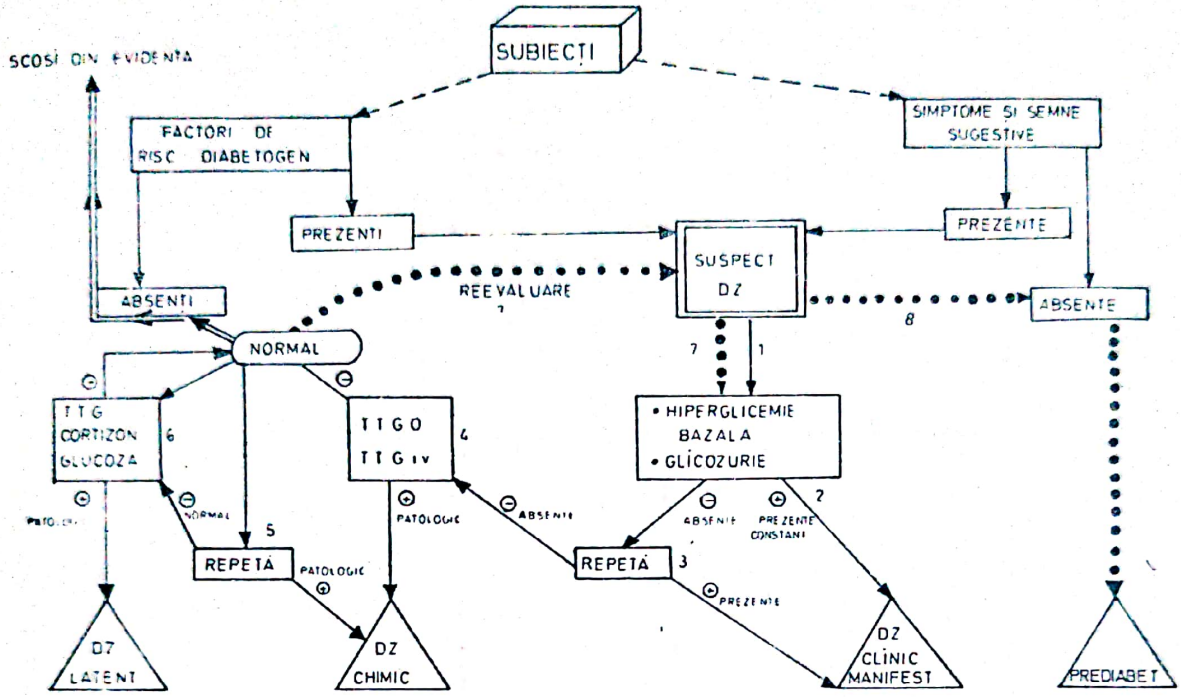


Fig. III.4. **Etapele explorării metabolismului glucidic.**

În Fig. III.5. este prezentată sinoptic evaluarea clinică şi paraclinică a bolnavului diabetic.

Explorarea metabolismului lipidic, hidroelectrolitic şi acido-bazic se poate consulta în capitolele II şi V.

Explorarea funcţională hepatică şi renală precum şi oscilometria, ECG, radioscopia toracică, oftalmoscopia vor fi expuse la cap. III.3 şi III.4 (Complicaţiile DZ).

3. CONSULTUL INTERDISCIPLINAR

Este util pentru diagnosticul complicaţiilor sau al asociaţiilor morbide. În acest sens se va apela la neurolog, dermatolog, oftalmolog, endocrinolog. Colaborarea cu pediatrul şi obstetricianul este obligatorie în cazul DZ juvenil sau în eventualitatea unei sarcini la o diabetică.

4. ANCHETA GENETICĂ

După stabilirea diagnosticului de DZ, este obligatorie investigarea clinico-biochimică a celorlalţi membrii ai familiei. Aceasta se referă la prezenţa diabetului zaharat, HLP, HTA, obezităţii, gutei, organopatiilor aterosclerotice, patologiei perinatale, macrosomiei fetale.

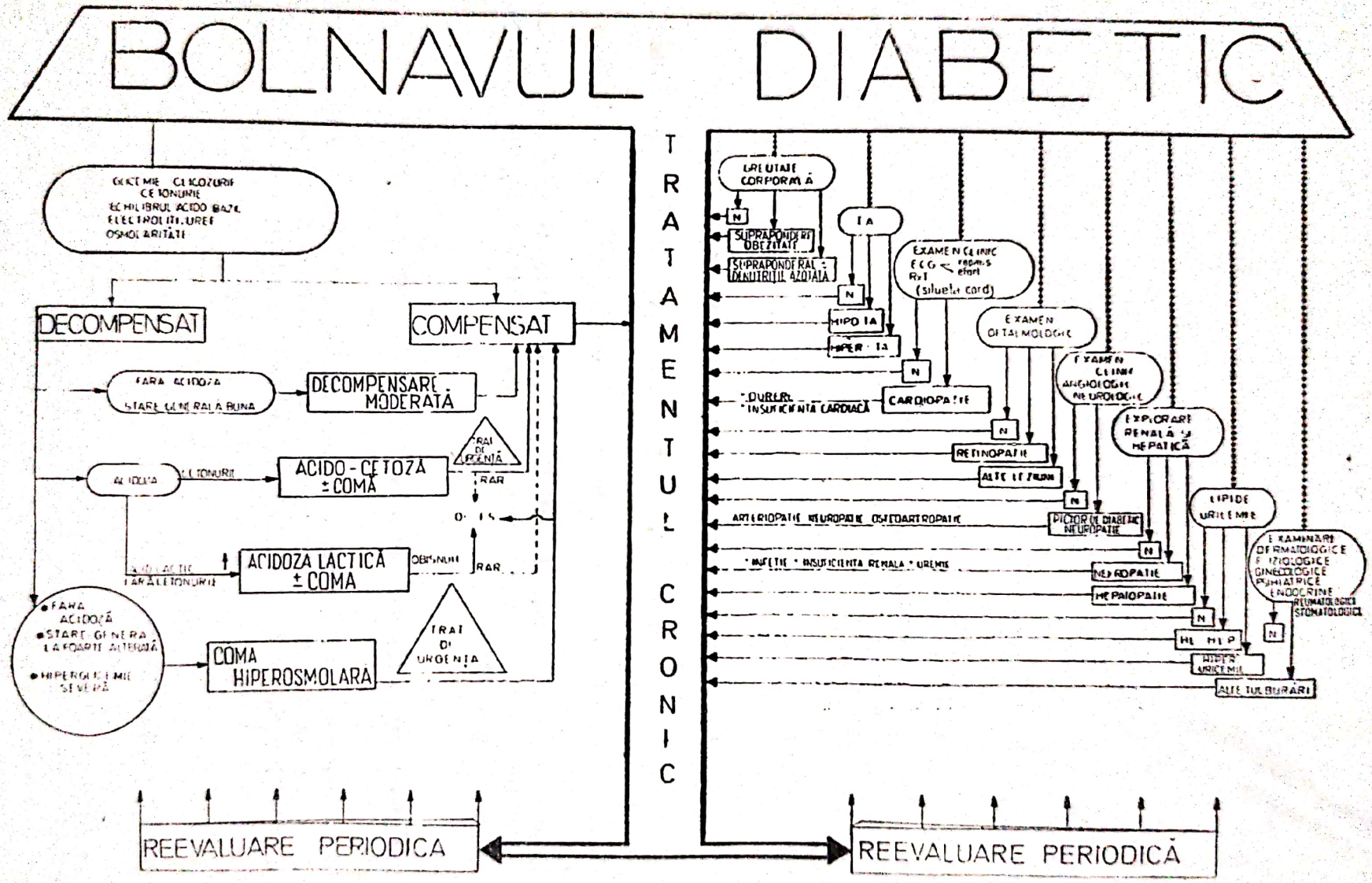


Fig. III.5. **Evaluarea clinică și paraclinică a bolnavului diabetic.**

5. DIAGNOSTICUL FORMELOR CLINICO-ETIOPATOGENETICE DE DIABET ZAHARAT*

Vom reda criteriile de diagnostic ale formelor clinico-etiopatogenetice de DZ, aşa cum au fost sistematizate în clasificarea expusă anterior.

a. *DIABETUL ZAHARAT SECUNDAR ŞI FORMELE SPECIALE DE DIABET*

● Apare în cadrul bolilor menţionate, sub forma unui diabet manifest clinic sau chimic.

● Vindecarea sau ameliorarea bolilor va influenţa şi toleranţa la glucide; criteriul nu este întotdeauna valabil deoarece, dacă aceste boli evoluează îndelungat se poate produce epuizarea aparatului beta-insular.

● Există posibilitatea ca bolile menţionate să constituie factorul declanşant, relevant, al unui DZ primar necunoscut pînă atunci.

În tabelul III.3. redăm principalele caracteristici ale unor forme de diabet zaharat secundar.

TABEL III.3.

Principalele cauze ale diabetului zaharat secundar (DZS)

1. DZS: PANCREATIC
   - ● Pancreatite
   - ● Neoplasm pancreatic
   - ● Litiază şi chiste pancreatice
   - ● Pancreatectomie
   - ● Hemocromatoza
   - ● Scleroză pancreatică
2. DZS: ENDOCRIN
   - ● De sarcină
   - ● Hipofizar: acromegalie
   - ● Suprarenalian ■ sindrom Cushing ■ feocromocitom
   - ● Tiroidian: hipertiroidism
   - ● Glucagonom
   - ● Somatostatinom
3. DZS după STRESS ACUT sau CRONIC
   - ● Traumatisme fizice sau psihice
   - ● Intervenţii chirurgicale
4. DZS: PARA sau POSTTERAPEUTIC
   - ● Corticoizi
   - ● Tiazide (Nefrix)
   - ● Diazoxid
   - ● Anticoncepţionale de sinteză
   - ● Alfa — asparaginază
5. ALTE CAUZE
   - ● DZS hepatogen (hepatită cronică, ciroză)

* Rugăm consultarea Raportului OMS (pag. 93).

Scanned with OKEN Scanner

b. *DIABETUL ZAHARAT PRIMAR*

Diabetul zaharat primar recunoaşte două forme etiopatogenetice majore: forma ereditară, familială şi forma cîştigată, nonfamilială.

Defalcarea în aceste forme este aparent facilă. Prezenţa în familia bolnavului a altor cazuri de DZ ar permite diagnosticul DZ ereditar. În absenţa factorului familial (ereditar) şi excluzînd DZ secundar, este posibil diagnosticul de DZ primar cîştigat (nonfamilial).

În realitate, faptele sînt mult mai complicate, deoarece metodele diagnosticului etiologic în diabetologie sînt extrem de deficitare. Astfel, factorul ereditar (familial) este acceptat pe baza depistării DZ sau a stărilor prediabetice la membrii familiei bolnavului. Nu avem posibilitatea depistării „markerului" genetic al bolii. Se pot evidenţia doar factori de risc diabetogeni cîştigaţi: alimentaţia neraţională calitativ şi/sau cantitativ, consum exagerat de alcool, fumat excesiv, sedentarism, stressuri psihice, infecţii virotice (virusuri cu tropism selectiv beta-insular) etc. (tabel XI.1).

■ Există posibilitatea ca la un DZ primar, etichetat iniţial ca formă „cîştigată" să-i apară în familie un caz de DZ. Aceasta obligă la etichetarea lui ulterioară ca formă „ereditară".

■ La un diabetic, prezenţa factorului ereditar (familial) nu exclude posibilitatea intervenţiei şi a unui factor „cîştigat" încă nedepistat. Afirmaţia este valabilă şi în sens invers: este posibil ca acţiunea factorilor „cîştigaţi" să se desfăşoare pe un teren predispus la DZ.

Avem certitudinea că îmbunătăţirea mijloacelor de investigare în diabetologie, va afecta de o manieră considerabilă, clasificarea şi diagnosticul DZ; deocamdată se recomandă următoarele criterii de diagnostic a DZ primar;

a. Prezenţa în familia bolnavului a altor cazuri de DZ (manifest clinic, chimic, latent sau a stărilor prediabetice) = DZ primar ereditar (familial).

b. Excluderea factorului ereditar şi a DZ secundar = DZ primar cîştigat (nonfamilial).

c. Prin observaţia în timp a bolnavului şi a familiei* sale este posibilă trecerea din forma „cîştigată" în forma „ereditară" şi depistarea apariţiei unor factori diabetogeni „cîştigaţi" care se asociază şi potenţează o formă „ereditară".

Ambele forme etiologice de DZ primar se pot prezenta sub două tipuri clinice: tip juvenil şi tip maturitate sau tip adult.

Criteriile după care se face diferenţierea:

DIABETUL DE TIP JUVENIL

■ Tabloul clinic, biochimic şi evoluţia sînt severe;

■ Bolnavii sînt de regulă normo- sau subponderali (cu denutriţie azotată);

* Rudenii de gradul I.

■ Hiperglicemia este severă;

■ Frecvența crescută a cetoacidozei (comatoase sau necomatoase); uneori coma diabetică inaugurează tabloul clinic al bolii, diabetul este instabil;

■ Insulinodependența este categorică;

■ În mod convențional s-a stabilit pentru acest tip de DZ, debutul pînă la vîrsta de 40 ani, limita nu este absolută, deoarece diagnosticul de DZ tip juvenil se poate stabili și după această vîrstă, dacă tabloul clinico-biochimic este asemănător cu cel descris anterior.

Precizăm, că în cadrul DZ juvenil, denumirea se referă la vîrsta pe care o are bolnavul în momentul debutului clinic al bolii. Să nu se confunde cu DZ de tip juvenil care este o altă formă de DZ primar (stabilit pe baza altor criterii).

DIABETUL ZAHARAT TIP DE MATURITATE (TIP ADULT)

■ Tabloul clinic, biochimic și evoluția sînt atenuate;

■ De regulă, bolnavii sînt supraponderali sau obezi;

■ Insulinoindependența este caracteristică, bolnavii beneficiază de tratament dietetic și hipoglicemiante orale;

■ Cetoacidoza este rară, iar comele și mai rare.

În mod convențional s-a stabilit limita debutului bolii în acest tip, ca fiind după 40 ani, deși diagnosticul de DZ de tip adult se poate eticheta și sub această vîrstă (dacă tabloul clinic este asemănător cu cel descris pînă acum).

De fapt, între aceste două tipuri clinice de DZ primar nu se poate face o demarcație netă.

■ DZ primar tip adult, care evoluează relativ benign, poate deveni în diferite circumstanțe (infecții, traumatisme), extrem de sever, cu necesități mari de insulină, cetoacidoză comatoasă sau necomatoasă.

■ DZ primar inițial de tip juvenil poate prezenta perioade de ameliorări, insulinoindependente, cu un echilibru perfect al bolii.

Aceste constatări obligă ca, în continuarea diagnosticului, să figureze și criteriile terapeutice și de eficiență terapeutică:

■ DZ insulinodependent,

■ DZ insulinoindependent

Ambele forme și tipuri de DZ primar (ereditar și cîștigat) de tip juvenil sau de tip adult, insulinodependent sau insulinoindependent se pot găsi în momentul stabilirii diagnosticului într-o fază compensată sau într-o fază decompensată $\pm$ cetoacidoză ($\pm$ comă). Criteriile de diferențiere sînt expuse în capitolele respective.

Pentru evitarea confuziilor, legate de criteriile terapeutice de diferențiere a DZ, precizăm, conform criteriilor OMS (din 1965), conținutul a două noțiuni:

DIABETUL ZAHARAT INSTABIL (DZI);
DIABETUL ZAHARAT INSULINOREZISTENT (IR).

Prezentăm, sub forma unor tabele sinoptice, principalele caracteristici ale diabetului zaharat instabil (DZI) și insulinorezistent (IR) (tabele III.4 și III.5).

TABEL III.4

Diabetul zaharat instabil (DZI)
(după Mincu)

CADRU NOZOLOGIC

- DZI este un diabet cu oscilații glicemice importante, ample, anarhice, fără o periodicitate definită.
  Oscilațiile fiziologice postprandiale au o mare amploare.
- Se întîlnește mai ales la copii și adulții tineri, oricum la cei insulinodependenți
- Instabilitatea diabetului favorizează apariția complicațiilor vasculare.

CAUZE

1 ● Cauze evidente și clasice de instabilitate: tuberculoza pulmonară activă, hipertiroidismul, infecții acute, hepatopatii cronice, traumatisme și intervenții chirurgicale.

2 ● Factori care țin de greșelile bolnavului sau ale anturajului; abuzuri alimentare, neglijență în tratament, surmenaj fizic și psihic.

3 ● Factori endrocrini (mai rar): hipercorticismul, hipersomatotropismul

4 ● Factori obstetricali (sarcina) sau menstruali (sindromul premenstrual)

5 ● Stresul psihic

6 ● Insulinorezistența (tabel III.5.)

7 ● Erori terapeutice datorate medicului; cele mai frecvente sînt:
- regimul alimentar fie prea larg, fie prea sever
- schimbarea tipului de glucide administrate; de exemplu: diabeticul tolerează mai puțin pîinea și biscuiții comparativ cu: cartofii, morcovii și mazărea; aceeași cantitate din glucidele amintite va da o recție glicemică diferită (una din măsurile terapeutice va fi suprimarea pîinii)
- Subdozarea insulinei
- Supradozarea insulinei care declanșează lanțul metabolic cunoscut sub numele de „efect Sömögy"
  Iată de ce s-a spus „mai degrabă trebuie tratată instabilitatea medicului decît instabilitatea bolii"

CARACTERISTICILE D.Z.I.

- În marea majoritate sînt diabeticii insulinodependenți;
- la aceștia se remarcă marea variabilitate a glicemiei în cursul aceleași zile (de la 55 mg la 400 mg/100 ml)
- frecvența, tendința la cetoacidoză; se va căuta cetonuria pe fracțiuni de urină
- variația foarte mare a glicemiei la aportul glucidic
- variația deosebită a necesităților de insulină cauzată de variabilitatea sensibilității de insulină

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.5.

Insulinorezistenţa (IR) ; cauze şi forme clinice (după Mincu)

CADRU NOZOLOGIC

Insulinorezistenţa este aceea stare în care insulina — presupusă intactă din punct de vedere chimic — este împiedicată să-şi exercite acţiunea sa totală, într-unul sau în toate domeniile de activitate fiziologică, datorită unui factor străin de molecula sa.

CAUZE

- **Imunologice**
  - anticorpi antiinsulină exogenă
  - autoanticorpi antiinsulină endogenă

  → Formarea complexelor insulinice
- **Hormonale** determinate de:
  - glucocorticoizi
  - STH
  - lactogenul placentar uman în sarcină
  - glucagon
  - catecolamine
- **Inhibitori circulanţi:**
  - Creşterea AGL plasmatici
  - Sinalbumina
  - Fracţii proteice plasmatice

FORME CLINICE

- **Insulinorezistenţa postterapeutică (0,1—0,5% dintre diabetici)**
  - Definiţie:
    - starea caracterizată la unii diabetici prin necesităţi de insulină care depăşesc 200 u. insulină obişnuită pentru o perioadă de cel puţin 48 h;
    - cînd după o injecţie i.v. de 12 u insulină obişnuită, glicemia nu scade cu peste 30% din valoare iniţială, iar scăderea nu se menţine mai mult de 45 minute.
  - Descriere:
    - apare după 1—3 luni sau un an de tratament insulinic, de multe ori fără o cauză evidentă
    - în cursul perioadei de rezistenţă dozele de insulină pot deveni enorme (1000—10 000 u. I.O./24 h.)
  - Evoluţie:
    - I.R. poate evolua mulţi ani cedînd apoi spontan sau progresiv
    - alteori survine moartea datorită unei hipoglicemii survenite spontan sau cetoacidozei comatoase.
  - Mecanisme de producere:
    - Insulinele comerciale clasice, convenţionale datorită impurităţilor din macromoleculă (peptidul c, intermediarii insulinici) stimulează formarea anticorpilor antiinsulinici (neutrii şi de legătură). Aceştia formează cu insulina complexele insulinice care de fapt inactivează hormonul. Totuşi reacţia aceasta este reversibilă; eliberarea insulinei din complexe este neprevăzută şi de multe ori determină hipoglicemie tardivă.
    - Insulinele monocomponente care sînt purificate nu determină astfel de fenomene imunologice decît într-un grad redus, care, oricum, nu au o corespondenţă clinică.

TABEL III.5. (continuare)

- **Insulinorezistenţa biologică** (mai frecventă)
  - Criteriile diagnosticului pozitiv sînt aceleaşi ca şi cele descrise în cazul I.R. postterapeutice.
  - Circumstanţele de apariţie:
    - Obezitatea (cresc AGL serici)
    - Hiperlipoproteinemiile (cele caracterizate prin hipertrigliceridemie: tipurile I, II b, III, IV, V)
    - Bolile infecţioase (fracţiile proteice de origine microbiană inhibă insulina). Eradicarea infecţiei se însoţeşte de hipoglicemii.
    - Hepatopatiile cronice
    - Boli endocrine în care creşte activitatea hormonilor redaţi anterior (vezi cauzele I.R.)
    - Apariţia autoanticorpilor antiinsulină endogenă (probabil fenomenul este declanşat de o infecţie virală beta insulino-tropă). I.R. de acest tip se caracterizează prin: lipsa terapiei cu insulină exogenă în antecedenţe, prezenţa episoadelor de hipoglicemie. În sînge se evidenţiază autoanticorpi antiinsulinici care sînt responsabili de insulinorezistenţă; acestea explică hiperinsulinismul (cu hipoglicemie) şi hipertrofia insulelor Langerhans.

STADIUL EVOLUTIV AL DZ

Criteriile conform cărora se stabileşte stadiul evolutiv al DZ sînt următoarele:

Diabetul zaharat clinic manifest este forma clasică cunoscută a diabetului, caracterizată prin simptomatologia specifică: hiperglicemie „à jeun", glicozurie, polidipsie, poliurie, polifagie.

Diabetul zaharat chimic se pune în evidenţă numai prin modificarea curbei de hiperglicemie provocată orală sau a constantei K obţinute prin calculul vitezei de metabolism al glucozei. Glicemia à jeun este normală, bolnavul fiind aglicozuric.

Diabetul zaharat latent. Testele de încărcare simple sînt normale. Pentru a pune în evidenţă acest stadiu este necesar a se recurge la proba Fajans-Conn.

Prediabetul (diabetul potenţial) defineşte tot ce se găseşte deasupra graniţei cu diabetul latent. În acest stadiu, toate testele uzuale sînt normale. Prediabetul nu poate fi privit ca o perioadă premorbidă, el aparţinînd însăşi maladiei diabetice. În această perioadă se presupune că există anumite anomalii pe care organismul caută să le învingă şi la care poate rezista un anumit număr de ani. Este faza unei lupte active a organismului împotriva factorului diabetogen cîştigat sau transmis ereditar. Nu este obligatoriu ca prediabetul să devină un diabet clinic manifest, motiv pentru care pretinde ca acest diagnostic să fie stabilit doar re-

Scanned with OKEN Scanner

trospectiv (deci după ce a apărut diabetul manifest). Se consideră că din stările prediabetice fac parte următoarele situaţii:

■ Cînd în familia individului cercetat ambii părinţi sînt diabetici, prediabetul se presupune în proporţie de 100%. Acest lucru este valabil şi în cazul gemenilor monozigoţi, dintre care unul este bolnav de diabet.

Sînt suspecţi 80% din cei care au un părinte diabetic şi două rude de sînge apropiate, suferinde de diabet zaharat.

Sînt suspecţi 60% din cei care au un părinte şi o rudă diabetică printre bunici, unchi, mătuşi.

Sînt suspecţi 40% din cei care au un părinte şi un văr diabetic.

■ Mamele care nasc copii macrosomi. Cînd greutatea copilului depăşeşte 4000 g se poate pune problema unui prediabet al mamei. Creşterea în greutate s-ar datora unui exces de apă şi unui exces de grăsime de rezervă, consecinţă directă a hiperinsulinosecreţiei.

■ Mamele care nasc feţi morţi sau feţi care mor la cîteva zile după naştere.

■ Femeile care au prezentat la una sau mai multe sarcini: glicozurie, semne de toxemie gravidică sau hidramnios.

■ Indivizii obezi, mai ales cu obezitate de tip android.

■ Bolnavii care au prezentat temporar glicozurie sau hiperglicemii: hipertiroidiile, infecţii grave, hiperglicemia prin glucocorticoizi, hiperglicemiile postinfarct miocardic.

Deşi cu metodele curente de explorare a toleranţei la glucide, în prediabet nu se evidenţiază modificări, acestea există. Este vorba de hiperinsulinism care se demonstrează prin probe speciale. Se discută şi prezenţa modificărilor de tip microangiopatic sau chiar macroangiopatic alături de hiperlipoproteinemie. Ultimile două par a fi asociate prediabetului, iar existenţa microangiopatiei este contestată de mulţi autori.

Încadrarea în aceste stadii este valabilă în cazul DZ primar. Precizăm că şi în DZ secundar, scăderea toleranţei la glucide este stadială. Astfel, aici se poate întîlni DZ clinic manifest sau chimic. De asemenea, menţionăm posibilitatea ca DZ secundar să evolueze pe fondul unui prediabet.

6. FORMULAREA DIAGNOSTICULUI

În formularea unui diagnostic de DZ trebuie să cuprindem:

- Forma etiologică de DZ;
- Stadiul evolutiv;
- Caracterele clinice:
  - tipul clinic (tip juvenil, tip adult),
  - caracteristicile terapeutice.

Scanned with OKEN Scanner

EXEMPLE:

a DZ (primar) ereditar de tip juvenil insulinodependent compensat.

● Paranteza ne atrage atenţia asupra posibilităţii excluderii termenului, deoarece se subînţelege că forma ereditară este un DZ primar,

● Nu s-a mai făcut nici o precizare cu privire la stadiul evolutiv deoarece nu era necesară din moment ce am menţionat că este vorba de unul din cele două tipuri clinice care definesc numai DZ clinic manifest.

b DZ primar cîştigat, de tip adult, insulinoindependent compensat; De data aceasta, termenul de primar se menţine, deoarece numai aşa termenul de „cîştigat" este înţeles în sensul său adevărat.

c. Acromegalie, DZ secundar (chimic).

● Evident, boala primară va domina diagnosticul, după care urmează cel de DZ.

● Precizăm şi stadiul evolutiv al DZ secundar.

d. DZ tiazidic, cortizonic etc; Termenul de secundar se va exclude deoarece este subînţeles.

*
* *

Nomenclatura, clasificarea şi criteriile de diagnostic ale DZ propuse de comitetul de experţi OMS (p. 93) fiind de dată foarte recentă nu au fost încă preluate în mod oficial, motiv pentru care o anumită perioadă de timp se va opera cu termenii clasici discutaţi pînă acum. Aceasta a fost raţiunea pentru care au fost prezentate ambele concepte. Este însă sigur că în viitorul apropiat sistematizarea OMS-ului va fi singurul instrument de lucru în taxonomia şi diagnosticul diabetologic.

Scanned with OKEN Scanner

III.2. COMPLICAȚIILE ACUTE METABOLICE ALE DIABETULUI ZAHARAT. ACIDOZELE ȘI COMELE DIABETICE

A. INTRODUCERE.

B. ACIDOCETOZA DIABETICĂ.
- a. **Definiție, clasificare stadială.**
- b. **Cauze declanșante.**
- c. **Diagnosticul acidocetozei diabetice.**
  - ■ Stadiul acidocetozei moderate.
  - ■ Stadiul acidocetozei severe (precomă).
  - ■ Stadiul de comă diabetică.
- d. **Diagnosticul diferențial al comei diabetice.**

C. ACIDOZA HIPERLACTACIDEMICĂ (ACIDOZA LACTICĂ).
- a. **Definiție.**
- b. **Cauze declanșante.**
- c. **Diagnostic.**

D. COMA HIPEROSMOLARĂ.
- a. **Definiție.**
- b. **Cauze declanșante.**
- c. **Diagnostic.**

E. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL COMPLICAȚIILOR ACUTE METABOLICE DIN DIABETUL ZAHARAT.

A. INTRODUCERE

Se obișnuiește împărțirea complicațiilor DZ în acute și cronice.

Complicațiile cronice se referă în special la modificările degenerative vasculare, nervoase, hepatice etc.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţiile acute sînt de fapt „accidente" sau „stări" cauzate de perturbarea severă a principalelor homeostazii: glicemică, acidobazică, hidroelectrolitică şi osmolară. În felul acesta se descriu:

a. Accidente hipoglicemice;
b. Accidente predominant acidozice:
   — acidocetoza diabetică ± comă,
   — acidoza hiperlactacidemică ± comă,
c. Accidente predominant hiperosmolare;
   — coma hiperosmolară.

Stările hipoglicemice vor fi expuse în capitolul IV. În cadrul stărilor acidozice şi hiperosmolare se detaşează net, ca frecvenţă şi importanţă, cetoacidoza diabetică, cu forma sa cea mai gravă, coma. Deşi, astăzi în plină eră insulinică, decesul diabeticilor prin comă cetoacidozică este foarte rar, cetoacidoza ca formă de manifestare a decompensării diabetului zaharat este destul de frecventă. Acidoza hiperlactacidemică (± comă) şi coma hiperosmolară sînt accidente mai rare în evoluţia unui diabet zaharat, dar deosebit de severe.

B. ACIDOCETOZA DIABETICĂ

a. DEFINIŢIE, CLASIFICARE STADIALĂ

Acidocetoza diabetică este o stare caracterizată printr-un deficit absolut de insulină care produce o perturbare severă în următoarele sectoare:

- Metabolismul glucidic (hiperglicemie şi glicozurie severă, hipercetogeneză cu hipercetonemie şi cetonurie);
- Metabolismul lipidic (HLP tip. I, IV, III, V, II b);
- Homeostazia hidroelectrolitică (deshidratare, pierdere de K, Na şi Cl);
- Homeostazia acidobazică (acidoză metabolică).

În raport cu gradul tulburărilor acidobazice corelate cu tabloul clinic, deosebim patru stadii evolutive:

- Stadiul de acidocetoză incipientă;
- Stadiul de acidocetoză moderată;
- Stadiul de acidocetoză severă (precoma diabetică);
- Stadiul de comă „diabetică".

b. CAUZELE DECLANŞANTE ALE ACIDOZEI DIABETICE

Cauzele declanşante ale acidocetozelor diabetice care nu sînt totdeauna foarte evidente, trebuie cercetate cu atenţie, întrucît una din condiţiile eficienţei tratamentului constă în înlăturarea cauzei. Cele mai frec-

Scanned with OKEN Scanner

vente cauze de decompensare diabetică sînt: 1/ infecţiile acute (viroze respiratorii, pneumonii, pielonefrite acute, abcese la locul injecţiilor de insulină etc.), 2/ oprirea tratamentului insulinic sau oral sau subdozarea sa cronică, 3/ abateri de la regim, inclusiv oprirea alimentaţiei, 4/ stress-uri psihice sau fizice, 5/ alte cauze pot fi medicaţia hiperglicemiantă, sarcină, intervenţie chirurgicală, traumatisme, leziuni viscerale independente de diabet (pancreatită, apendicită etc).

c. DIAGNOSTICUL ACIDOCETOZEI DIABETICE.

Diagnosticul stării de acidocetoză diabetică se stabileşte pe baza datelor clinice şi paraclinice. Le vom prezenta defalcat în funcţie de stadiul acidocetozei.

c.1. *STADIUL DE ACIDOCETOZĂ INCIPIENTĂ*

Nu are corespondent clinic, pH-ul este normal datorită mecanismelor de compensare, iar pCO_2 este scăzut.

c.2. *STADIUL DE ACIDOCETOZĂ MODERATĂ*

Se manifestă clinic printr-o stare de uşoară oboseală, poliurie şi sete, semne de deshidratare, astenie fizică şi psihică, uneori semne digestive şi o scurtă dispnee. Examenul urinilor depistează prezenţa corpilor cetonici şi a unei glicozurii de obicei apreciabile. În sînge, glucoza este crescută (300—400 mg/l). Rezerva alcalină este uşor scăzută, iar pH-ul sanguin normal.

c.3. *STADIUL DE PRECOMĂ SAU DE ACIDOCETOZĂ SEVERĂ*

În acest stadiu asistăm la o accentuare a tulburărilor subiective şi obiective. Anorexia este totală şi se însoţeşte de greţuri şi uneori de vomismente mucoase şi mucobiloase. Bolnavul are permanent o senzaţie de greutate epigastrică, uneori, mai ales la copil, se semnalează epigastralgii, dureri în hipocondrul drept sau fosa iliacă dreaptă. Astenia este marcată, bolnavul are o fatigabilitate musculară care nu-i permite să se mişte decît cu greutate. Deşi răspunde greu la întrebări, bolnavul este de obicei orientat în timp şi spaţiu. Treptat însă trece într-o stare de torpoare întreruptă uneori de stări de excitaţie.

În această perioadă se instalează respiraţia Küssmaul, descrisă ca o respiraţie amplă, profundă, cu expirul zgomotos. Este vorba, în general, de o polipnee al cărui ritm depăşeşte rar 20—25 respiraţii pe minut. Profunzimea inspiraţiilor este însă deosebit de mare. Se pune în joc, toată musculatura accesorie. Respiraţia Küssmaul traduce lupta îm-

Scanned with OKEN Scanner

potriva acidozei metabolice, prin eliminare de CO_2. Nu apare decît cînd rezerva alcalină scade sub 12 mEq/l, iar pH-ul sub 7,20, fiind maximă la pH-ul 7. Este un semn care practic nu lipseşte din tabloul clinic. Această hiperpnee „sine materia" este cel mai elocvent semn clinic al acidozei. Prezenţa sa are ca scop menţinerea raportului: CO_3HNa/CO_3H_2, în jurul valorii fiziologice de 20/1.

Polipneea persistă chiar după reechilibrarea pH-ului plasmatic. Acest lucru se datoreşte latenţei revenirii la normal al pH-ului inracelular şi a celui din lichidul cefalorahidian. Mirosul acetonemic al respiraţiei este caracteristic.

Semnele de deshidratare sînt evidente şi progresive. Limba şi mucoasa bucală sînt uscate, pielea uscată îşi pierde supleţea, iar ochii se excavează. În ciuda semnelor de deshidratare, diureza este încă abundentă, ca urmare a efectului osmotic al glucozei. Hiperosmolaritatea plasmatică care depăşeşte de obicei 350 mOsm/l previne de obicei colapsul vascular. Totuşi, presiunea arterială are tendinţa permanentă la scădere, iar tahicardia este apreciabilă, în jur de 100—120/mm. Tulburările hemodinamice din circulaţia coronariană se manifestă prin jenă precordială mergînd pînă la dureri de tip constrictiv.

La examenul biologic, se găsesc modificate, mai puţin intens decît în coma diabetică, metabolismul hidraţilor de carbon (hiperglicemie, glicozurie), metabolismul lipidic (hiperlipemia cu creşterea AGL, a triglicеridelor şi mai ales a cetonemiei), metabolismul proteic (azoturie, crescută, uneori hiperazotemie), echilibrul hidric (deshidratare predominant intracelulară), electrolitic (depleţie de Na şi K) şi acidobazic (acidoză marcată, cu scăderea rezervei alcaline pînă la valori foarte mici, cît şi a pH-ului sanguin).

Hiperosmolaritatea plasmatică este practic constantă, fiind produsă de hiperglicemie şi cetonemie, mult mai rar de o creştere a sodiului plasmatic. De cele mai multe ori, hiponatremia echilibrează oarecum efectul osmolar al hiperglicemiei şi cetonemiei.

c.4. *STADIUL DE COMĂ DIABETICĂ*

Se caracterizează prin accentuarea simptomatologiei clinice existente în stadiul de precomă. Comatosul este palid, deshidratat, flasc. Extremităţile sînt reci, violacee. Acest aspect pseudocadaveric contrastează cu respiraţia polipneică, energică, de tip Küssmaul. Tulburările de cunoştinţă se accentuează. Bolnavul este somnolent, obnubilat şi trece treptat de la forma vigilă la comă profundă. Aceasta este expresia suferinţei celulei cerebrale, consecutiv scăderii consumului său de glucoză şi oxigen. În mod normal, creierul uman primeşte 54 ml sînge/minut, consumînd în medie 3,3 ml, O_2/100 g greutate/minut şi 60 g de glucoză pe minut. În coma diabetică O_2 consumat scade sub 2 ml/O_2/minut, iar consumul de glucoză, sub 40 mg/minut. Această scădere a intensităţii metabolismului intrace-

Scanned with OKEN Scanner

lular, este consecința unei carențe de insulină (celula cerebrală nu are nevoie, pentru consumul său de glucoză, de prezența insulinei) ci a acidozei intracelulare.

Datorită hipotoniei musculare, bolnavul are un aspect flasc și aton. Aceeași hipotonie interesează fibrele musculare netede: gastrice (atonie gastrică), vezicale (retenție de urină), vasculare (hipotensiune) etc. Dispneea Küssmaul este constantă, dar foarte „costisitoare" pentru un metabolism deja precar. Absența ei, la un individ care nu prezintă nici o problemă de ventilație, trebuie să pună la îndoială diagnosticul de comă diabetică acidocetozică.

Semnele de deshidratare globală, celulară și extracelulară sînt constante. Trăsăturile emaciate, nasul subțire, cavitățile orbitale adîncite, hipotensiunea arterială și hipotensiunea venoasă (vene aplatizate care se umplu greu după deprimare) exprimă o deshidratare intensă extracelulară, adică pierderea de apă și de sare. Se asociază semnele de deshidratare celulară, uscăciunea feței inferioare a limbii, a șanțului bucolingual și hipotonia globilor oculari. Globii oculari hipotonici devin antemortem moi și depresibili (semnul lui Krause).

Diureaza poate fi abundentă mult timp și în acest stadiu. Treptat, se poate asista la o scădere a diurezei, atunci cînd survine scăderea fluxului plasmatic renal și tendința la colaps sau cînd se suprapune o alterare funcțională sau organică a rinichiului. Destul de frecvent oliguria sau chiar anuria aparentă, observată într-o comă diabetică profundă poate să fie însă consecința numai a unei pareze vezicale (falsă anurie).

Colapsul vascular, care survine de obicei tardiv, poate să domine tabloul clinic în peste 30—35% din cazuri. Este de menționat creșterea TA diferențiale.

Tahicardia, care se menține în jur de 120—150 pe minut, reușește să mențină un debit cardiac suficient, în ciuda unei volemii reduse și a unui miocard mai puțin tonic. Lividitatea și marmorarea extremităților sînt consecutive reducerii debitului cardiac și constituie un semn premonitoriu de colaps.

Febra lipsește, temperatura fiind scăzută uneori sub 37°C (ca urmare a scăderii proceselor de oxidare celulară) chiar în prezența unor infecții grave.

Reflexele osteo-tendinoase sînt abolite, în timp ce reflexele cornean și de deglutiție se mențin. Pupila, în mioză în stadiu precomatos, devine midriatică în coma profundă. Semnele neurologice de localizare, lipsesc.

Gravitatea mare a abolirii conștienței constă în repercusiunile pe care le poate avea: împiedică o anamneză corectă, limitează posibilitatea urinării spontane, necesitînd uneori sondaj grevat de riscul unei infecții urinare, împiedică tusea și expectorația spontană, sursă frecventă de infecții bronho-pulmonare secundare, iar în caz de vărsături, expuse la regurgitații cu pericolul morții în insuficiență respiratorie acută.

Scanned with OKEN Scanner

d. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL COMEI DIABETICE (ACIDO-CETOZICE)

Înainte de pierderea conștienței, diagnosticul este mult ușurat de anamneză. În cazul unei come inaugurale, chiar în acest stadiu, diagnosticul poate fi dificil. Frecvent, mai ales la diabeticii tineri, boala debutează cu dureri abdominale care evocă o criză apendiculară, un sindrom ocluziv, un ulcer, o colecistită acută etc., și numai examenul urinii (care pune în evidență prezența glicozuriei și cetonuriei) și al sîngelui (glicemie mare, RA scăzută, pH-ul modificat etc.) poate confirma diagnosticul de precomă sau comă diabetică. Este însă posibil, uneori, ca tocmai o astfel de maladie, ca cele menționate mai sus, să se găsească la originea comei. Evoluția sub tratamentul instituit de urgență lămurește în aceste cazuri diagnosticul.

În faza de comă diabetică cu tulburări de cunștiență, problemele pe care le pune diagnosticul diferă în funcție de faptul că bolnavul este cunoscut ca diabetic sau nu.

DIAGNOSTICUL COMEI DIABETICE LA UN INDIVID NECUNOSCUT CA DIABETIC.

Se vor avea în vedere următoarele particularități ale comei diabetice.

■ Un criteriu de diagnostic diferențial față de celelalte come este dispneea de tip Küssmaul, dispnee „sine materia", cu mișcări ample și profunde, respirație suspinoasă, zgomotoasă. Valoarea sa diagnostică este foarte mare. Acest tip de respirație traduce excitarea centrilor bulbari prin CO_2 acumulat în sînge. Se mai observă și în alte come, ca cea prin salicilați. Mirosul acetonic al respirației confirmă diagnosticul de comă diabetică. O comă fără tulburări respiratorii nu este comă diabetică adevărată.

■ Un alt criteriu de diagnostic al comei diabetice este deshidratarea importantă de tip celular și extracelular, prezentă întotdeauna. Există și alte come cu fenomene de deshidratare, cum este coma vasculară, dar aceasta survine după 2—4 zile de inaniție.

■ La examenul neurologic al acestor bolnavi nu se găsește nici un semn de localizare. Reflexele sînt mult timp conservate, dar diminuate. Reflexul cutanat plantar se obține greu și totdeauna în flexie.

■ Deosebit de important în diagnosticul de comă diabetică rămîne hiperglicemia mare, glicozuria și cetonuria abundentă, suprapusă pe fenomenele clinice descrise anterior.

Apoi, se vor elimina eventuale come prin hemoragie cerebrală, traumatică etc., și se vor lua în discuție comele fără semne de localizare care se întovărășesc de glicozurie și cetonurie.

Scanned with OKEN Scanner

Come cu hiperglicemie și cetonurie în lipsa unui diabet, se mai pot întîlni: a/ la copii, după encefalite, însă aici coma debutează adesea printr-o criză comițială, neobișnuită în coma diabetică, nu există dispnee Küssmaul, iar acidoza cînd există este legată de o hiperlactacidemie; b/ în cazul vomismentelor periodice, întîlnite tot la copii, acestea pot duce la o hiperglicemie, cu cetonurie masivă, datorită hipersecreției de cortizol, însă pe lîngă hipokalemia accentuată există și alcaloză metabolică; c/ în intoxicațiile cu salicilați, există glicemie mare și glicozurie, fără hiperpnee și cu un pH ridicat care trădează o alcaloză gazoasă (în prima fază). În a doua fază, există o veritabilă acidocetoză cu pH-ul sanguin scăzut. Evidențierea salicilaților în urină lămurește diagnosticul.

DIAGNOSTICUL COMEI DIABETICE LA UN BOLNAV CUNOSCUT CA DIABETIC.

În aceste cazuri vor fi luate în discuție următoarele eventualități:

■ *Coma hipoglicemică* (a se vedea cap. IV.).

■ *Coma vasculară prin hemoragie sau ramolisment cerebral* este o comă profundă, cu respirație calmă, fără miros acetonic și fără semne de deshidratare cel puțin în primele zile. La examenul neurologic se găsesc semne de localizare (hemiplegie, Babinski unilateral) sau uneori semne difuze (agitație, reflexe osteotendinoase abolite, semn Babinski bilateral, cînd este vorba de o hemoragie cerebromeningeană), fapt care îngreunează diagnosticul. La analiza urinii nu se găsește glicozurie și acetonurie.

■ Coma uremică este, de obicei, consecința unei lungi evoluții a unei boli renale, cunoscute de familie. Corpii cetonici și glicozuria lipsesc, glicemia este normală, iar ureea mult crescută. Mirosul respirației este caracteristică. Se asociază frecvent cu hipertensiunea arterială și ritm de galop.

■ Coma hepatică este faza terminală a cirozei hepatice sau a unei hepatite postnecrotice, fapt care ușurează diagnosticul, datorită simptomatologiei specifice.

■ Sindromul abdominal acut, de pancreatită acută, se caracterizează prin dureri abdominale mari, vomismente, deshidratare, colaps vascular, comă. Lipsesc elementele de comă diabetică: dispneea Küssmaul și cetoacidoza. Este prezentă hipoglicemia și uneori chiar și glicozuria, dar sînt moderate, în discordanță cu cetoacidoza.

În realitate, diagnosticul unei come diabetice este susținut de suficiente elemente clinice și biologice, ceea ce permite o interpretare rapidă a fenomenului și instituirea de urgență a tratamentului.

Scanned with OKEN Scanner

C. ACIDOZA HIPERLACTACIDEMICĂ (ACIDOZA LACTICĂ)

a. DEFINIȚIE

Acidoza lactică este o stare de acidoză foarte rar întîlnită la diabetici, produsă de creșterea concentrației acidului lactic în sînge (hiperlactacidemie ce depășește 2 mEq/l). În cazurile severe, se poate instala coma care are o evoluție gravă.

b. CAUZE DECLANȘANTE

În diabetul zaharat se recunosc următoarele cauze declanșante ale acidozei lactice (± comă):

- Acidoza lactică apărută în timpul tratamentului cu fenil-etil-biguanide (fenformin);
- Acidoza lactică secundară unor boli ce evoluează cu hipoxie severă (infarct miocardic, intervenții chirurgicale, stări infecțioase, hipotensiune — colaps);
- Acidoza lactică primară, de cauză necunoscută.

c. DIAGNOSTICUL ACIDOZEI LACTICE

CRITERII CLINICE

Debut brutal, de regulă la diabetici în vîrstă, la care se recunosc circumstanțele etiologice amintite:

- Stare comatoasă;
- Respirație Küssmaul, dar fără miros de acetonă! (element de mare utilitate în diagnostic);
- Semne de intensă deshidratare;
- Tulburări hemodinamice, cu tendință la colaps.

CRITERII PARACLINICE

- Hiperlactacidemie (> 2 mEq/l);
- Hiperpiruvicemie ($> 0{,}12$ mEq/l);
- pH-ul sanguin scade la fel ca și rezerva alcalină (< 10 mEq/l);
- Hiperosmolaritate (> 340 mOsm/l);
- Hipocloremie, hiperkalemie.

Scanned with OKEN Scanner

D. COMA DIABETICĂ HIPEROSMOLARĂ

a. DEFINIȚIE

Coma diabetică hiperosmolară este definită ca fiind starea de comă instalată la un diabetic, datorită unei hiperosmolarități severe (> 450 mOsm/l), la rîndul ei produsă de o hiperglicemie marcată, în absența acidocetozei. Precizăm faptul că este vorba de o stare comatoasă și nu numai de o stare hiperosmolară care se întîlnește frecvent atît în acidocetoză cît și în acidoza lactică diabetică.

Raportată la totalul comelor diabetice, frecvența comei hiperosmolare este de 10%).

b. CAUZE DECLANȘANTE

La un diabetic cunoscut sau necunoscut, coma hiperosmolară este declanșată de următorii factori:

- Factorii care produc inițial *hiperglicemie:* pancreatite acute, condiții stressante, factori iatrogeni (corticoterapie, administrarea de tiazide);
- Factori care produc inițial *deshidratare:* boli care evoluează cu pierderi lichidiene masive (arsuri, hemoragii, diaree, vărsături), tratament diuretic greșit condus, boli infecțioase;
- *Alți factori:* tratamentul greșit al unei come acidocetozice care se transformă în comă hiperosmolară datorită administrării prelungite de soluții hipertone, infarctul miocardic, intervenții chirurgicale, traumatisme.

c. DIAGNOSTICUL

CRITERII CLINICE

- De regulă este vorba de diabetici în vîrstă, formă insulinoindependentă, alteori coma hiperosmolară este „inaugurală", diabetul fiind „descoperit" cu această ocazie.
- Debutul este lent, progresiv în cîteva zile, prin fenomene premonitorii (momentele etiologice descrise anterior, alterarea stării generale, instalarea deshidratării),
- Se instalează coma, ce are diferite grade de profunzime, dar totdeauna lipsită de hipotonie musculară și de fenomene neurologice de focar.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.6.

Diagnosticul diferenţial al comelor hipoglicemice, acidocetozice, hiperosmolare şi a acidozei lactice — care survin la un diabetic —

Parametrii	Coma HIPOGLICEMICĂ	Coma ACIDOCETOZICĂ	Coma HIPEROSMOLARĂ	Coma din ACIDOZA LACTICĂ
Circumstanţe de apariţie	● Aport alimentar redus ● supradozaj insulinic sau de sulfamide hipoglicemiante ● efort fizic foarte intens şi prelungit	● Excese alimentare ● suprimarea insulinei sau a terapiei orale ● boli infecţioase ● stress psihic ● traumatisme etc.	● pancreatite acute, condiţii stressante, medicaţia hipoglicemiantă (tiazide, corticoizi) ● arsuri, hemoragii, diaree, vărsături ● infarct miocardic, traumatisme, intervenţii chirurgicale	● tratament cu fenformin ● infarct miocardic, intervenţii chirurgicale ● boli infecţioase ● hipotensiune, colaps, şoc
Mod de instalare	rapidă (cîteva minute)	lent: ore, zile	lent: ore, zile	rapidă (cîteva ore)
Particularităţile clinice	● *Precedată* de astenie, foame imperioasă, transpiraţii, cefalee, frisoane şi tulburări psihice variate ● *Coma* odată instalată este completă, cu dispnee Cheyne-Stockes, tahicardie, TA crescută, hipotermie, tegumente umede, limba umedă ● *Neurologic:* comă cu hipotonie, clonus, mici secuse, convulsii, contracturi (trismus), ROT. vii, exagerate, semnul Babinski bilateral prezent ● *lipseşte mirosul* acetonic al respiraţiei	● *Precedată:* astenie, anorexie, vărsături, poliurie, polidipsie. *Coma:* la început prostraţie, stupoare, apoi cu respiraţie Küssmaul şi deshidratare (tegumente şi limba uscată, hipotonia globilor oculari) şi hipotensiune, colaps ● *Neurologic:* hipotonie musculară, ROT diminuate, Babinski lipseşte ● *Mirosul* acetonic al respiraţiei *prezent*	● *Precedată* de circumstanţele de apariţie ● *Coma* se instalează destul de brusc, fără respiraţie Küssmaul dar cu fenomene de intensă deshidratare, hipotensiune, colaps ● *Neurologic:* lipseşte hipotonia şi semnele de focar, semnul Babinsky poate fi prezent ● *Mirosul acetonic* al respiraţiei *absent*! (valoare diagnostică)	● *Precedată* de circumstanţele de apariţie ● *coma* este profundă, cu respiraţie Küssmaul cu semne de deshidratare, hipotensiune, colaps ● lipsesc semne clinice de localizare nervoasă ● *mirosul acetonic* al respiraţiei *lipseşte*! (valoare diagnostică)
Criterii paraclinice	● hipoglicemie ● glicozurie posibilă ● cetonurie posibilă, inconstantă (uneori „de foame"!!) ● RA; pH: normale	● hiperglicemie marcată ● glicozurie şi cetonurie importante ● RA ↓; pH ↓ ● Hiperlipidemie (tip I)	● hipoglicemie foarte accentuată ● glicozurie importantă ● lipseşte cetonuria!! (valoare diagnostică) ● RA şi pH: normale ● hiperosmolaritate marcată (> 340 m Osm (l)	● hipoglicemie şi glicozurie moderată ● lipseşte cetonuria! (valoare diagnostică) ● RA şi pH sînt scăzute (acidoză) ● hiperlactacidemie (> 2 mEq/l) ● hiperpiruvicemie (> 0,12 mEq/l)
Aportul de glucoză (oral sau i.v.)	efect favorabil	fără efect	fără efect	fără efect

RA: rezervă alcalină

ROT: reflexe osteotendinoase

Scanned with OKEN Scanner

■ Semnele de deshidratare globală sînt deosebit de manifeste,

■ Tulburări hemodinamice: hipotensiune — colaps.

■ Semnificativ este faptul că dispneea Küssmaul și halena acetonică nu sînt prezente.

CRITERII PARACLINICE

■ Hiperglicemie deosebit de severă (> 700 mg/100 ml);

■ Glicozurie marcată dar fără cetonurie;

■ Hiperosmolaritate (> 340 mOsm/1);

■ Rezerva alcalină și pH-ul sanguin, normale;

■ Hipernatremie;

■ Hemoconcentrație.

E. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL COMPLICAȚIILOR ACUTE METABOLICE DIN DIABETUL ZAHARAT

Deoarece, cele trei forme de come care se pot instala la un diabetic ridică probleme de diagnostic diferențial, prezentăm un tabel sinoptic cu principalele lor caracteristici (Tabel. III. 6).

Scanned with OKEN Scanner

III.3. COMPLICAȚIILE CRONICE DEGENERATIVE; ANGIOPATIA DIABETICĂ ALTE COMPLICAȚII ȘI ASOCIAȚII MORBIDE ALE DIABETULUI ZAHARAT

A. ANGIOPATIA DIABETICĂ.

B. CARDIOPATIA DIABETICĂ

C. ANGIOPATIA MEMBRELOR INFERIOARE ȘI „PICIORUL DIABETIC".

D. ATEROSCLEROZA CEREBRALĂ.

E. HIPER- ȘI HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ.

F. COMPLICAȚIILE OCULARE — RETINOPATIA DIABETICĂ.

G. RINICHIUL ȘI APARATUL UROGENITAL — NEFROPATIA DIABETICĂ.

H. COMPLICAȚIILE NERVOASE — NEUROPATIA DIABETICĂ.

I. ALTE COMPLICAȚII ȘI ASOCIAȚII MORBIDE DIN DIABETUL ZAHARAT.

- **Manifestări cutanate și mucoase**
- **Tulburări osteoarticulare**
- **Tulburări digestive**
- **Modificări bronhopulmonare**
- **Tulburări hematologice**

A. ANGIOPATIA DIABETICĂ — CADRUL NOSOLOGIC ȘI MECANISME PATOGENETICE

Complicațiile cronice degenerative ale diabetului sînt numeroase. Dintre ele marea pondere este ocupată de angiopatia diabetică. Importanța angiopatiei în diabetul zaharat rezultă din implicațiile sale deosebite în prognosticul bolii, în capacitatea de muncă și inserția socio-familială a diabeticului care, de cele mai multe ori, sînt compromise. În acest sens, este interesant de știut că pînă în 1922 coma acidocetozică

făcea ravagii în rîndul acestor bolnavi pentru ca apoi, grație medicației hipoglicemiante, frecvența comei să fie rară, apărînd în schimb decesul prin boli cardiovasculare cu o frecvență impresionantă. Iată de ce, cea mai importantă sarcină a medicului care îngrijește un diabetic este prevenirea acestor complicații printr-un tratament corect aplicat. Iar dacă angiopatia totuși apare, este imperios necesar să fie diagnosticată precoce.

În funcție de calibrul arterei afectate, vorbim de macroangiopatie și microangiopatie.

Macroangiopatia definește afectarea arterelor mari și mijlocii. Cele mai frecvente localizări sînt arterele coronare arterele cerebrale, arterele membrelor inferioare.

Microangiopatia se referă la afectarea capilarelor și arteriorelor. Deși, afectarea este ubicvitară, în funcție de teritoriul afectat predominant deosebim: retinopatia, glomeruloscleroza (nefropatia), microangiopatia tegumentară, microangiopatia „vasa-nervorum".

Micro și macroangiopatia coexistă de regulă la același bolnav în grade variate, influențîndu-se reciproc. Astfel, este cunoscută afectarea coronarelor, dar și a ramurilor sale capilare și arteriolare intramurale. Aceeași situație o întîlnim și la membrele inferioare unde, pe lîngă afectarea arterelor mari, sînt lezate arteriolele și capilarele.

Din punct de vedere histologic, macroangiopatia este identică cu ateroscleroza întîlnită în patologia nediabetică. Microangiopatia are ca principală caracteristică îngroșarea membranei bazale capilare sau arteriolare. Mecanismele de producere ale macroangiopatiei (aterogeneza) vor fi expuse detaliat în cap. VIII. Considerăm necesar să prezentăm succint aici unele aspecte:

■ Diabetul zaharat trebuie privit ca o boală care este de fapt un cumul de factori de risc atît pentru macro- cît și pentru microangiopatie (hiperglicemie, hiperlipidemie-hiperlipoproteinemie, obezitate), aceștia recunosc ca numitor comun, disinsulinismul. Precizăm că atît hiper cît și hipoinsulinismul sînt intens angionocive.

■ În diabetul zaharat sînt prezente și anomalii importante ale glicoproteinelor serice și tisulare, fenomen materializat prin depunerea lor patologică în membrana bazală capilară și în intima arterelor.

■ Asocierea diabetului cu obezitatea, hipertensiunea arterială și cu alți factori de risc (a se vedea capitolul VIII) îi conferă acestuia o intensă angionocivitate.

■ În sfîrșit, nu trebuie omis factorul genetic, care de multe ori nu poate fi decît presupus. Deși nu este precizat pînă acum „markerul" genetic al angiopatiei, fenomen valabil și în cazul diabetului zaharat ca atare — prezența acestui factor trebuie avută în vedere, dar nu trebuie absolutizată. În acest sens amintim că au fost și sînt păreri care susțin că angiopatia diabetică este predominant genetică, neavînd o relație de

Scanned with OKEN Scanner

tip cauză — efect cu diabetul zaharat. Afirmaţia este nefondată, deoarece pînă în prezent dispunem de numeroase argumente care atestă faptul că:

angiopatia diabetică este complicaţia bolii, fiind determinată plurifactorial, pluripatogenetic în corelaţie strînsă, evidentă, cu starea de control metabolic şi echilibrarea diabetului.

* * *

Trebuie să precizăm un aspect important al leziunilor realizate în cadrul complicaţiilor cronice degenerative din diabetul zaharat. Ne referim la faptul că la acelaşi organ pot exista mai multe tipuri de leziuni:

- La ochi, deosebim: retinopatia, tulburări de refracţie şi cataractă;
- La cord: cardiopatie ischemică (prin macroangiopatie) + cardiomiopatie (prin microangiopatie) + miocardoză (prin lezarea miofibrilelor);
- La rinichi: glomeruloscleroza (prin microangiopatie) şi pielonefrite;
- La membrele inferioare: macro şi microangiopatie + neuropatie + osteoartropatie + infecţie (tegumentară, osoasă etc.), realizînd o entitate cunoscută sub numele de „picior diabetic".

Cunoaşterea acestor posibilităţi, dealtfel foarte frecvente, prezintă o importanţă în special din punct de vedere terapeutic.

B. CARDIOPATIA DIABETICĂ

Afectarea cordului în diabetul zaharat este în mod cert complicaţia cea mai frecventă şi mai gravă a acestei boli.

Se consideră că în diabetul zaharat sînt trei tipuri principale de leziuni morfopatologice care produc cardiopatia:

- Macroangiopatia coronariană (ateroscleroza) care realizează de fapt cardiopatia ischemică, cardioscleroza sau miocardioscleroza.
- Microangiopatia arteriolelor şi capilarelor intramurale, ramuri ale coronarelor, care definesc cardiomiopatia (miocardiopatia).
- Miocardia, miocardoza de transport sau miocardoza atrocitotică produse de dishormonoze (disinsulinism în special), stările acidozice, hiperosmolare sau diselectrolitice care apar destul de des în evoluţia bolii.

Macroangiopatia coronariană este dominantă, cel puţin din punct de vedere clinic. Aceasta nu trebuie să ne conducă la neglijarea microangiopatiei sau a celorlalte modalităţi lezionale cardiace, deoarece chiar dacă nu au o corespondentă clinică constantă, se pare că sînt prezente cu o frecvenţă mult mai mare decît o cunoaştem în realitate. O atitudine raţională impune folosirea termenului de „cardiopatie diabetică" care

Scanned with OKEN Scanner

descrie nu un tablou clinic specific diabetului, ci un cumul de modalități lezionale datorate acestei boli.

Chiar dacă nu există acuze clinice sau modificări ECG revelatoare de cardiopatie, la un diabetic cu o evoluție a bolii de peste 5 ani, mai ales dacă este după vîrsta de 40 ani, să „contăm" pe prezența leziunilor cardiace care se pot valida într-un veritabil tablou clinic, în diferite circumstanțe.

CRITERII DE DIAGNOSTIC

Diagnosticul de cardiopatie diabetică se stabilește în trei eventualități:

■ Diabeticul prezintă acuze clinice și modificări ECG de *cardiopatie ischemică* dureroasă sau nedureroasă, cu sau fără insuficiență cardiacă. Se vor avea în vedere următoarele particularități:

- Hipoglicemia iatrogenă induce crize de angină pectorală.
- Infarctul miocardic evoluează adesea fără durere, dar cu un prognostic mai rezervat.
- Un semn ECG de insuficiență coronariană oarecum specific diabetului este coborîrea cu peste 1 mm a punctului I și modificarea undei T.
- Valoarea diagnostică a modificărilor ECG (spontane sau după proba de efort) crește dacă sînt urmărite dinamic în raport cu evoluția bolii și eventuala apariția a acuzelor clinice.

■ Bolnavul diabetic are acuze clinice ce sugerează o cardiopatie (oboseală accentuată, palpitații, tulburări de ritm, cianoză), dar modificările ECG nu permit diagnosticul de cardiopatie ischemică (complexe QRS alungite și cu amplitudine scăzută, alături de turtirea undei T). În aceste situații vorbim de miocardoză — cardiomiopatie care, de regulă, apare la diabetici subponderali. Se invocă, în producerea lor, complicațiile metabolice acute.

■ Asocierea primelor două eventualități.

C. ANGIOPATIA MEMBRELOR INFERIOARE — PICIORUL DIABETIC —

La nivelul membrelor inferioare se întîlnește mai frecvent *macroangiopatia* (10—63% din diabetici) care realizează tabloul clinic al sindromului de ischemie periferică cronică. El face parte din cadrul nosologic al arteriopatiilor cronice obliterante ale membrelor inferioare.

Factorii de risc pentru această complicație a diabetului zaharat sînt:

■ Vîrsta bolnavului și vechimea bolii;

■ Stările de dezechilibru metabolic;

- Fumatul;
- Hipertensiunea arterială;
- Hiperlipoproteinemiile IIa, IIb, III, IV, V;
- Obezitatea;
- Ereditatea.

Adesea macroangiopatia se asociază cu *microangiopatia* localizată la acest nivel, ambele fiind însoţite de neuropatie, osteoartropatie, leziuni cutanate, leziuni subcutanate (de tip celulită) şi de infecţie. Se realizează o suferinţă complexă a membrelor inferioare numită „picior diabetic".

Macro şi microangiopatia membrelor inferioare se asociază de regulă cu cardiopatia, retinopatia şi nefropatia diabetică.

Se descriu şi localizări la nivelul membrelor superioare ale angiopatiei diabetice, dar acestea sînt rare.

Metodele şi etapele diagnosticului angiopatiei diabetice periferice sînt identice cu cele din arteropatiile cronice obliterante ale membrelor inferioare. Datorită fondului metabolic cît şi a prezenţei celorlalte complicaţii (neuropatia, infecţia etc.), angiopatia diabetică periferică prezintă următoarele particularităţi de diagnostic, comparativ cu arteropatiile aterosclerotice nediabetice:

- Parestezиile nu sînt aşa de intense, deşi bolnavul are uneori senzaţia de „picior rece".
- Claudicaţia intermitentă este mai rară şi mai puţin intensă, la fel ca şi durerile de repaus din stadiul III şi IV (datorită zonelor de anestezie produse de neuropatie).
- Piciorul este adesea cald, cu pulsaţiile arteriale prezente (fenomen explicat prin suferinţa predominant microangiopatică).
- Probele de postură sînt uneori negative sau se pozitivează tardiv; în aceste cazuri apare frecvent aspectul de hiperemie reactivă „pătată" (datorat tot microangiopatiei).
- Examenul radiologic al membrelor inferioare, simplu, fără substanţă de contrast, evidenţiază, la 32—46% din diabetici, calcifieri ale arterelor mijlocii, realizînd aspectul de tip „mediocalcoză Mönckeberg".
- Arteriografia, executată de regulă la bolnavul aflat în faţa intervenţiei chirurgicale, localizează sediul ocluziei mai frecvent la nivelul arterelor tibială şi poplitee.
- Din punct de vedere evolutiv, remarcăm frecventa posibilitate ca stadiul III să fie frust, astfel încît bolnavul să se prezinte la medic cu o *„gangrenă inaugurală"*.
- Gangrena defineşte în linii mari stadiul IV al arteriopatiei. La un diabetic, o gangrenă a membrelor inferioare poate fi predominant *neuropată* (neuropatia) sau predominant *infecţioasă*. Delimitarea acestora este de mare importanţă terapeutică.
- Gangrena predominant ischemică reprezintă ultimul stadiu al angiopatiei membrelor inferioare. Apariţia ei este legată de anumiţi fac-

Scanned with OKEN Scanner

tori de precipitare: micoze, mici traumatisme, panariţiu. Se localizează de predilecţie pe faţa plantară a halucelui, pe feţele laterale ale celorlalte degete şi la nivelul călcîiului. Foarte uşor şi frecvent se infectează. Uneori infecţia este dominantă.

■ În cazul gangrenei predominant neuropate, sindromul de ischemie cronică este frust, ceea ce domină tabloul clinic este neuropatia. Pe acest teren apare o flictenă (cauza ei fiind greu de precizat), care ulterior se infectează, interesînd în profunzime oasele şi articulaţiile.

■ Gangrena predominant infecţioasă trebuie diferenţiată de gangrenele ischemice şi neuropate, care iniţial sînt uscate şi se infectează secundar. Aceasta apare în urma unei infecţii la nivelul piciorului, survenită pe o plagă căreia iniţial nu i s-a acordat nici o atenţie (rosături de pantofi, clavus tratat greşit sau rănire prilejuită de pedichiură). Ulterior, infecţia se extinde rapid la suprafaţă şi în profunzime, planta devenind foarte dureroasă.

■ La orice diabetic care prezintă sindromul de ischemie cronică periferică, este obligatoriu să se investigheze eventuala prezenţă a neuropatiei, osteoartropatiei, leziunilor cutanate, subcutanate şi a infecţiei. Existenţa lor permite diagnosticul de „p i c i o r d i a b e t i c“ (Detalii în capitolele respective). Redăm în fig. III.6 mecanismele patogenetice implicate în producerea tabloului clinic de „picior diabetic“.

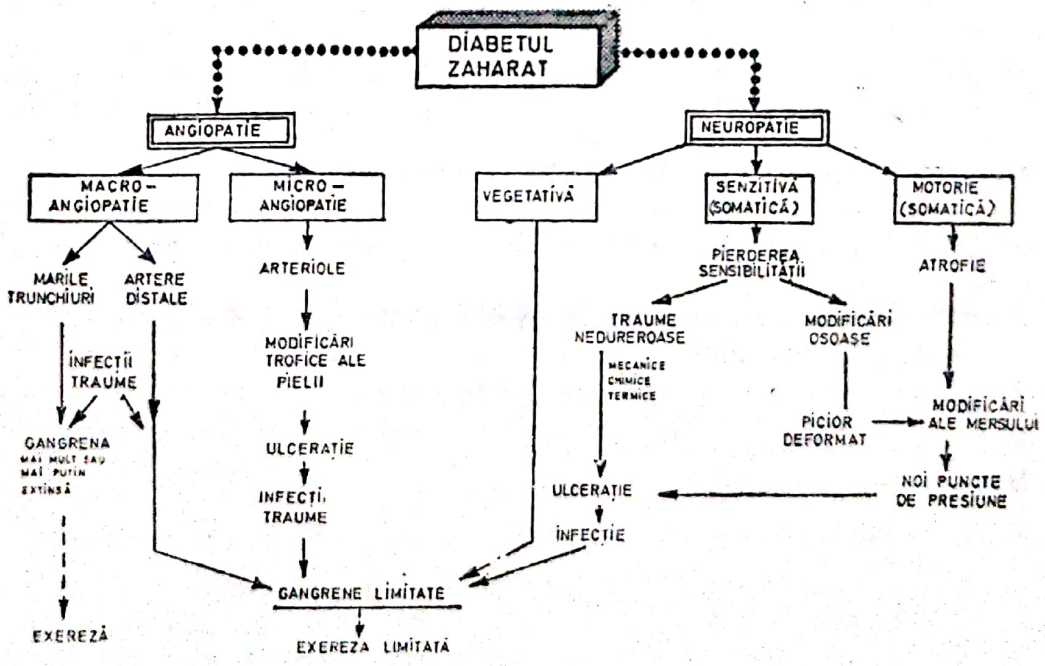


Fig. III.6. Mecanismele de apariţie ale gangrenelor diabetice (după DEROT).

D. ATEROSCLEROZA CEREBRALĂ

Boala cerebrovasculară în diabetul zaharat (macroangiopatia diabetică) este o complicaţie vasculară diagnosticată mai rar în comparaţie cu celelalte localizări expuse pînă acum. Comparativ cu nediabeticii este totuşi mult mai frecventă.

Formele clinice de manifestare:

- Ateroscleroza cerebrală difuză;
- Ramolismentul ischemo-trombotic;
- Hemoragia cerebrală (mai rar).

Adeseori acestea coexistă cu alte localizări ale angiopatiei. Manifestările cerebrale ale angiopatiei apar în cadrul asocierii la diabet a altor factori de risc: hipertensiune arterială, obezitate, stressul psihic, hiperlipoproteinemie. Hipertensiunea arterială şi hiperglicemia pot precipita apariţia ramolismentului sau a spasmului cerebral.

E. HIPER ŞI HIPOTENSIUNEA ÎN DIABETUL ZAHARAT

În diabetul zaharat se pot evidenţia atît hipo cît şi hipertensiunea arterială.

Hipotensiunea arterială la un diabetic este rezultatul neuropatiei vegetative care perturbă grav mecanismele reglatorii ale tensiunii arteriale.

Tabloul clinic este determinat de scăderea TA sistemice şi retiniene: cefalee, ameţeli, tendinţa la lipotimie etc. Uneori hipotensiunea se manifestă numai în ortostatism (hipotensiunea ortostatică), fiind foarte severă şi rezistentă la tratament. Caracteristic pentru hipotensiunea ortostatică diabetică este faptul că nu se însoţeşte de tahicardie ortostatică compensatoare. Totodată trebuie ştiut că hipotensiunea arterială este un factor de risc pentru precipitarea accidentelor coronariene şi a ramolismentului cerebral.

Hipertensiunea arterială apare în diabet mult mai frecvent (50—80%) decît la populaţia nediabetică.

Se evidenţiază următoarele forme de HTA:

- Esenţială (asociată diabetului);
- Sistolică (secundară macroangiopatiei);
- Secundară nefropatiei diabetice.

De multe ori este dificil de realizat un diagnostic corect. Întotdeauna se vor exclude alte forme de HTA secundare care se pot asocia diabetului. Reamintim că prezenţa HTA la un diabetic potenţează riscul vascular al acestei boli.

Scanned with OKEN Scanner

F. COMPLICAȚIILE OCULARE. RETINOPATIA DIABETICĂ

În diabetul zaharat se întîlnește un tablou foarte divers de complicații oculare dominate însă de retinopatie (tabel III.7). Relația complicațiilor oculare cu boala de bază este diferită.

TABEL III.7.A

Principalele complicații oculare în diabetul zaharat

1. Retinopatie (stadiile I—IV) (44,9%)
2. Modificări conjunctivale vasculare (49,5%):
   anevrisme, dilatări venulare, modificarea raportului arteriolă/venulă;
   (pot să apară precoce în diabet)
3. Modificările irisului: (28,8%)
   - modificări pigmentare
   - rubeozis iridis (care precede instalarea glaucomului hemoragic și deci a pierderii vederii)
4. Modificările cristalinului (49,4%)
   - cataracta diabetică (numai în D.Z. juvenil)
   - cataracta senilă
   - opacifierea cristalinului
5. Glaucomul cronic primar (frecvența sa mai mare în diabet este discutabilă)
6. Complicații infecțioase: blefarite

■ Blefarita este consecința rezistenței scăzute la infecție.

■ Cataracta diabetică este considerată ca fiind rezultatul anomaliei metabolice.

■ Retinopatia reprezintă localizarea retiniană a microangiopatiei diabetice.

PRINCIPALELE SIMPTOME OCULARE

■ Pierderea vederii, care este manifestarea cea mai importantă și dramatică în același timp. Ea poate fi gradată (cataractă, retinopatie, glaucom, atrofia optică) sau bruscă (hemoragia în vitros, hemoragia preretiniană, deslipiri de retină).

■ Înceţoşarea vederii cauzată de tulburări tranzitorii de refracție. Apare mai frecvent în perioadele de dezechilibru sau de instalare a controlului metabolic. În perioadele de dezechilibru, înainte de instituirea insulinoterapiei, diabeticul este miop. Ulterior, după administrarea insulinei și instalarea echilibrului metabolic apare „presbiopia" care este tranzitorie.

Scanned with OKEN Scanner

■ Scotoamele sînt frecvente la diabeticii cu retinopatie.

■ Durerile oculare apar în caz de glaucom.

■ Diplopia este rară, fiind expresia paraliziilor nervilor cranieni (perechile III sau VI), uneori în cadrul hipoglicemiei, dar ca o consecință a neuropatiei diabetice somatice.

■ Rareori apare abolirea reflexului fotomotor și inegalitatea pupilară (neuropatie diabetică vegetativă).

Metodele de examinare și deci de depistare a complicațiilor oculare în practică sînt:

■ Oftalmoscopia.

■ Explorarea cîmpului vizual.

Diagnosticul complicațiilor oculare se face numai prin cooperarea cu oftalmologul. Este de dorit ca același specialist să examineze diabeticii dintr-un anumit teritoriu. Examinarea oftalmologică trebuie să preceadă apariția simptomelor suferinței oculare, ea trebuie executată la fiecare diabetic cel puțin o dată pe an.

DIAGNOSTICUL RETINOPATIEI DIABETICE

Principalii factori de risc implicați în producerea retinopatiei în diabetul zaharat sînt redați în tabelul III.7.B.

TABEL III.7.B

Factori de risc în apariția retinopatiei diabetice

1. Vechimea diabetului: o evoluție a bolii de peste 10—15 ani se însoțește frecvent de retinopatie
2. Frecvența stărilor de dezechilibru metabolic este un factor de risc cert; așa se explică și prevalența crescută a retinopatiei la diabeticii tratați cu regim și/sau hipoglicemiante orale comparativ cu cei aflați sub insulinoterapie (insulina asigură un control mai bun)
3. Vîrsta bolnavului: retinopatia este mai frecventă în decadele 6 și 7 de viață
4. Fumatul
5. Hiperlipoproteinemia care este asociată cu creșterea adezivității plachetare și scăderea activității fibrinolitice

Diagnosticul retinopatiei diabetice este decis de către oftalmolog Oftalmoscopia poate evidenția următoarele *7 tipuri de leziuni retiniene:* microanevrismele, anomaliile retiniene (dilatații în special ale venulelor, arteriolelor și capilarelor), hemoragii, exsudate, neoformații vasculare, proliferarea glială și detașarea vitrosului.

Scanned with OKEN Scanner

Acestea se îmbină în diferite grade, ceea ce a permis împărțirea retinopatiei în *următoarele patru stadii:*

STADIUL I

- Dilatarea vaselor retiniene.

STADIUL II

- Apar microanevrismele.
- Exsudatele punctiforme.

STADIUL III

- Apar hemoragiile de diferite grade.
- Leziunea marilor trunchiuri venoase.

STADIUL IV

- Neoformații vasculare (retinopatie proliferantă).
- Hemoragii preretiniene.
- Degenerescență retiniană.
- Decolarea retinei (deslipirea de retină).

Modificările fundului de ochi din retinopatia diabetică sînt caracteristice dar nespecifice diabetului, ele pot să apară și în alte boli, în absența angiopatiei generale. Totodată, precizăm că la un diabetic confirmat se pot depista modificări retiniene produse în cadrul hipertensiunii arteriale sau a aterosclerozei: modificări de calibru vascular (spasticitate arteriolară), de traiect (sinuozități arteriolare și nervoase), prezența semnului de încrucișare (Sallus-Gunn). Acestea nu vor fi diagnosticate ca retinopatie diabetică.

Acuitatea vizuală a diabeticului depinde de:

- Localizarea superficială sau profundă a acestor leziuni;
- Tipul și întinderea leziunilor.

Vederea va fi afectată în cazul în care:

- Se produc hemoragii retiniene sau preretiniene intense însoțite de pierderea transparenței vitrosului.
- Apar modificări degenerative de tipul exsudatelor intense ce interesează macula sau fovea ce provoacă inițial reducerea cîmpului vizual apoi scotoame.
- Există proliferarea glială, deslipire de retină sau glaucom secundar.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd apare, pierderea vederii este definitivă.

În funcție de riscul pierderii vederii, retinopatia diabetică se definește și se diferențiază în:

FORME BENIGNE:

- Stadii funcționale de retinopatie;
- Microanevrismele;
- Anomaliile nervoase;
- Hemoragiile punctiforme.

FORME MALIGNE:

- Proliferările vasculare și gliale;
- Exsudatele în fulgi de bumbac;
- Hemoragiile în vitros;
- Dislipirea retinei;
- Glaucomul secundar.

G. RINICHIUL ȘI APARATUL UROGENITAL ÎN DIABETUL ZAHARAT — NEFROPATIA DIABETICĂ

Rinichiul și aparatul urogenital sînt afectate în diabetul zaharat de o manieră impresionantă. Mecanismele patogenetice prin care este realizată această coafectare sînt reprezentate de angiopatia renală (în special microangiopatia), infecția, neuropatia și hiperglicemia. Singure sau în asociație, ele determină diferite tablouri clinice pe care le redăm în continuare.

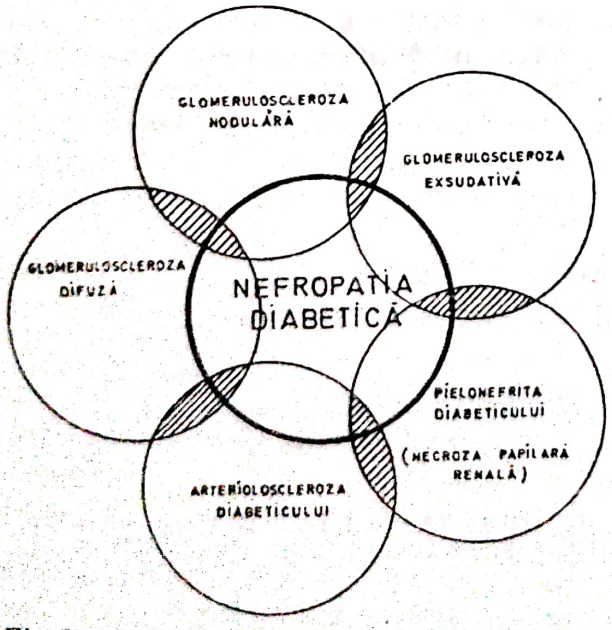


Fig. III.7. Nefropatia diabetică; detalii în text (după MINCU).

■ *Nefropatia diabetică* (Fig. III.7), care reprezintă o asociație în grade variate a următoarelor leziuni anatomopatologice (nefropatia diabetică mixtă tip Wilson-Marble-Root).

● Glomeruloscleroza nodulară Kimmelstiel-Wilson, (intercapilară);

● Glomeruloscleroza difuză (intracapilară);

● Glomeruloscleroza exsudativă;

- Ateroscleroza arterelor renale;
- Pielonefrita cronică și necroza papilară medulară.

Glomeruloscleroza este manifestarea microangiopatiei și se pare a fi specifică diabetului zaharat. Celelalte tipuri lezionale sînt nespecifice.

■ *Infecțiile urinare* de tip cistopielită sau bacteriurii asimptomatice.

■ *„Vezica diabetică"*, care este manifestarea clinică a neuropatiei diabetice vegetative.

■ *Tulburările genitale*, consecință a neuropatiei diabetice vegetative, pe de o parte, și a micozelor, pe de altă parte.

DIAGNOSTICUL NEFROPATIEI DIABETICE

Nefropatia se întîlnește la diabetici cu o frecvență aproximativă de 33%. Apariția sa este corelată cu vechimea și dezechilibrul metabolic al bolii. Se manifestă frecvent și în formele sale mai severe la vîrstele tinere, fiind precedată de un stadiu funcțional.

Nu există o corespondență între simptomatologia clinică și entitățile anatomopatologice amintite. Cel mai bine este cunoscut sindromul Kimmelstiel-Wilson realizat de glomeruloscleroza nodulară intercapilară și caracterizat prin proteinurie, edeme maleolare, hipertensiune arterială. Dar, precizăm că aceste simptome apar și în celelalte glomerulopatii diabetice. Din acest motiv, vom enunța în continuare criteriile de diagnostic ale glomerulosclerozei diabetice privită în ansamblu.

Proteinuria, la început intermitentă și moderată, apoi permanentă și masivă. Se poate însoți de hematurie microscopică și cilindrurie.

Edemele maleolare apar relativ tîrziu în evoluția nefropatiei.

Hipertensiunea arterială este moderată, apărînd și ea tardiv.

Hiperazotemia apare în stadiile tardive, avînd valori între 50—80 mg/100 ml, care se mențin ca atare cîțiva ani, fiind bine tolerate de bolnav. Ulterior este posibilă instalarea uremiei.

Scăderea necesității de insulină este caracteristică diabeticilor cu insuficiență renală cronică fiind direct proporțională cu gradul azotemiei.

Reducerea sau dispariția glicozuriei nu concordă cu hiperglicemia, care este nemodificată. Fenomenul se datorește creșterii pragului renal al glucozei.

Probele funcționale renale de valoare diagnostică sînt: scăderea clearence-ului insulinei și creatininei, fenomen care se produce însă tardiv în evoluția nefropatiei.

Hipoalbuminemia (< 43%) și *hiper* α_2 *globulinemia* (> 15%) sînt utile în diagnosticul afectărilor de tip glomerular (microangiopatie).

Frecvent apare *hiperlipoproteinemie*.

Nefropatia diabetică este adesea *asociată* cu retinopatia.

Particularitățile diagnosticului pielonefritei cronice în diabetul zaharat sînt date de faptul că la diabetici, aceasta apare cu

o prevalenţă de două ori mai mare comparativ cu populaţia generală avînd o evoluţie mai severă, mai rezistentă la tratament şi cu semne de insuficienţă renală ce apar destul de precoce.

Factorii de risc implicaţi în apariţia pielonefritei cronice în diabet:

- Scăderea rezistenţei generale la infecţii.
- Prezenţa concomitentă a glomerulosclerozei şi a aterosclerozei renale.
- Asocierea tulburărilor vezicale („vezica diabetică") în cadrul neuropatiei, ceea ce facilitează infecţiile urinare.
- Glicozuria are rol în producerea infecţiilor urinare, dar nu aşa de mare cum s-a crezut iniţial.

ELEMENTELE DE DIAGNOSTIC

- Din punct de vedere clinic, nu este nici o deosebire esenţială faţă de bolnavii nediabetici;
- Explorările paraclinice evidenţiază aceleaşi modificări ca în pielonefrita nediabetică: proteinuria moderată, leucocituria, bacteriuria, micozuria (de patru ori mai frecventă la diabetici), scăderea capacităţii de concentrare a urinii (valoarea este limitată în diabet datorită glicozuriei şi diurezei osmotice, se poate face totuşi corecţia).

Scăderea clearence-ului glomerular se produce tîrziu cînd sînt cointeresaţi glomerulii, iar filtratul glomerular scade sub 30 ml/minut.

- Foarte utile în diagnostic sînt radiografia renală simplă, urografia (ambele evidenţiază modificări de volum renal sau deformări caliceale), nefrograma izotopică şi scintigrafia renală. Puncţia biopsie renală este o metodă diagnostică de excepţie.

PIELONEFRITA ACUTĂ ŞI NECROZA PAPILARĂ RENALĂ

Sînt manifestări foarte rare ale nefropatiei diabetice. Nu prezintă deosebiri esenţiale faţă de populaţia nediabetică.

Macroangiopatia renală diabetică este întîlnită la 77% din diabetici (date necroptice), cifra creşte la 100% dacă diabetul evoluează peste 10 ani.

Manifestările clinice ale macroangiopatiei renale nu au nimic specific. Ele sînt asociate cu celelalte tipuri lezionale din nefropatia diabetică.

DIAGNOSTICUL INFECŢIILOR URINARE

Infecţiile urinare, foarte frecvente la diabetici, se prezintă sub trei forme: pielonefrite (a se vedea nefropatia diabetică), cistopielitele şi bacteriurie asimptomatică.

Scanned with OKEN Scanner

Exceptînd pielonefritele, infecțiile urinare se prezintă mai frecvent sub forma cistopielitelor a căror evoluție este trenantă, rezistentă la tratament cu repetate recidive. Bacteriuria asimptomatică la diabetici este rară. Atunci cînd este prezentă trebuie considerată ca o etapă posibilă în evoluția pielonefritei cronice. Deși se consideră semnificativă o bacteriurie care depășește 100.000 colonii de germeni/ml identificați pe 2—3 uroculturi succesiv pozitive cu același germen, la diabetici trebuie să fim foarte prudenți chiar sub această cifră. Din punct de vedere practic, orice bacteriurie situată între 10.000—100.000 germeni/ml trebuie luată în considerare. Germenii întîlniți în uroculturile diabeticilor nu diferă de cei găsiți la nediabetici.

DIAGNOSTICUL „VEZICII DIABETICE"

„Vezica diabetică" definește tulburările funcționale și organice de la nivelul vezicii urinare consecutive neuropatiei diabetice vegetative (leziuni degenerative ale filetelor parasimpatice care inervează vezica urinară).

Din punct de vedere *clinic* se caracterizează prin: disurie, polakiurie, incontinență sau retenție de urină, vezică mărită în volum, palpabilă uneori pînă aproape de ombilic. Reziduul vezical este apreciabil, ceea ce favorizează apariția infecției urinare.

TULBURĂRI GENITALE

LA BĂRBAȚI

Tulburările în dinamica sexuală sînt unele dintre cele mai precoce manifestări ale neuropatiei diabetice vegetative. Se manifestă prin scăderea potenței, erecție incompletă, ejaculare retrogradă, iar mai tîrziu apare impotența sexuală. Alte cauze ale impotenței la un diabetic sînt macroangiopatia membrelor inferioare, cu forma sa severă „sindromul Leriche" de cointeresare a bifurcației aortice (lipsesc pulsațiile la artera femurală) și originea psihogenă (se instalează brutal, cu pierderea libidoului, elemente depresive, dar cu păstrarea erecțiilor nocturne și matinale care în impotența neuropată organică lipsesc).

Balanita candidozică și fimoza sînt frecvente la diabetici deoarece hiperglicistia favorizează apariția micozelor.

LA FEMEI

Tulburările de dinamică sexuală se manifestă în special prin diminuarea orgasmului.

Vulvovaginitele micotice (în special cu Candida albicans) se manifestă prin prurit vaginal și leucoree. Adeseori pruritul vaginal determină

bolnava să se prezinte la medic cu care ocazie se depistează diabetul zaharat.

Alte tulburări sînt mai frecvente la femei (sterilitatea şi metroanexitele).

II. COMPLICAŢII NERVOASE. NEUROPATIA DIABETICĂ

Neuropatia diabetică defineşte orice disfuncţie sau modificare patologică a sistemului nervos central sau periferic, de relaţie şi autonom, care coexistă cu diabetul zaharat şi care nu poate fi atribuită altei afecţiuni precedente sau concomitente. Caracteristicile principale ale neuropatiei diabetice sînt: a. localizarea de preferinţă distală la membrele inferioare; b. predominanţa tulburărilor senzoriale asupra celor motorii; c. interesarea sistemului nervos vegetativ; d. aspectul simetric al leziunilor; e. caracterul reversibil al simptomelor.

Această complicaţie survine la aproximativ 55% dintre diabetici. Ca *factori de risc* se citează vechimea şi dezechilibrul metabolic al bolii, alături de tulburările nutriţionale importante (scădere ponderală).

Din punct de vedere *patogenetic* se invocă factorul ischemic, datorat microangiopatiei „vasa nervorum", şi cel dismetabolic, ambele fiind intercondiţionate. Ele produc modificări localizate iniţial şi preponderent la nivelul nervilor periferici, caracterizate prin demielinizarea segmentară inflamatorie, proliferarea celulelor Schwann şi degenerarea axonului. La început, neuropatia diabetică evoluează mult timp asimptomatic. Este stadiul preclinic al complicaţiei, caracterizat prin scăderea conductibilităţii nervoase şi a sensibilităţii vibratorii. Ulterior, se instalează tabloul clinic al neuropatiei diabetice.

În funcţie de localizare şi de tipul sistemului nervos afectat, neuropatia diabetică se clasifică în:

- *Neuropatie somatică*
  - Centrală (foarte rară, 0,5%);
  - Periferică (foarte frecventă, 55%).
- *Neuropatie vegetativă*
  - Manifestări digestive;
  - Manifestări cutanate;
  - Manifestări uro-genitale;
  - Manifestări cardio-circulatorii (tahicardia care nu este influenţată de postură);
  - Manifestări oculare;
  - Manifestări bronhopulmonare;
  - Manifestări visceralgice;
  - Manifestări osteoarticulare.

CRITERII DE DIAGNOSTIC

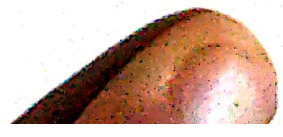
■ *Neuropatia somatică centrală* este foarte rară (0,5%) și se manifestă prin tetrapareze, tetraplegii, hemipareze, hemiplegii, cu simptomatologice de tip neuromotor central, ce se instalează brusc și se vindecă fără sechele la scurt timp după echilibrarea metabolică.

■ *Neuropatia somatică periferică* este foarte des întîlnită (55%) în special sub forma polinevritei cu localizare la membrele inferioare. Mai rar apar paralizii sau pareze de nervi cranieni.

● Polinevrita diabetică se caracterizează prin parestezii de tip termic, în special localizate distal la membrele inferioare (senzația de răcire sau de arsură), mai rar prin dureri la nivelul gambelor, cu caractere predominant vesperal, care se ameliorează la mișcare sau chiar dispar. În timp, crește rezistența la durere, instalîndu-se anestezia la excitanți termici sau dureroși și existînd astfel riscul arsurilor sau al degerăturilor (prin nesesizarea senzației termice periculoase) sau riscul de alterare a stării de integritate cutanată prin corpuri ascuțite sau tăioase. În unele cazuri, apare senzația de oboseală a gambelor, iar în altele, așa-numitul sindrom al „picioarelor neliniștite". Uneori bolnavii se plîng că nu simt tipul de teren pe care pășesc, alteori afirmă că senzația lor este că merg pe o saltea de puf. De obicei, la acest tablou clinic se asociază semnele de neuropatii vegetative periferice de tip simpatic. Obiectiv, se constată hiperflexie achiliană, apoi areflexie. Evoluție este ascendentă — centripetă, ulterior, dacă polinevrita se agravează, apare hiporeflexia și apoi areflexia rotuliană, pentru ca, în stadiile mai avansate, hipo- sau areflexia să fie observate și la nivel stiloradial sau cubital. În afara tulburărilor de sensibilitate profundă, manifestate prin tulburări ale reflexelor și prin tulburări mioartrochinetice (scăderea sau abolirea sensibilității vibratorii), apar tulburări de sensibilitate superficială, în special ale sensibilității termo-algice, manifestate inițial prin sindrom de iritație cu hiperestezie cutanată, cu hipo sau anestezie cutanată. Sensibilitatea superficială tactilă, în general, nu este afectată. În unele cazuri, apar paralizii de sciatic popliteu extern sau intern. Tulburările de sensibilitate superficială sînt simetrice, net delimitate de zona supraiacentă normoestezică, rareori delimitate de o bandă subțire de hiperestezie.

● Diagnosticul de paralizie sau pareză de nerv cranian prin neuropatie diabetică (mai frecvent perechile III, IV, VI și VII) se face prin excluderea altor cauze și pe baza criteriului evolutiv (vindecarea rapidă în 4—5 săptămîni, fără sechele).

■ *Neuropatia vegetativă.* Manifestările clinice ale neuropatiei vegetative sînt polimorfe. Am considerat că este de mai mare utilitate prezentarea lor în cadrul fiecărui aparat afectat în diabet. Precizăm doar că datorită unor zone de anestezie produse de neuropatie, durerile viscerale sînt diminuate sau chiar abolite. Așa este cazul infarctului miocardic care în 22,3% din cazuri evoluează la diabetici fără durere.



Scanned with OKEN Scanner

Datorită frecvenței crescute a neuropatiei cît și a dificultăților de diagnostic pe care aceasta le ridică, este obligatoriu ca fiecare diabetic să fie examinat anual de către un neurolog în special dacă boala evoluează de peste 5 ani.

I. ALTE COMPLICAȚII ȘI ASOCIAȚII MORBIDE ÎN DIABETUL ZAHARAT

Diabetul zaharat se însoțește de tulburări în sfera aproape a tuturor organelor și aparatelor. Unele dintre acestea sînt complicații ale bolii de bază, altele sînt asociații morbide, dar întîlnite mult mai frecvent la diabetici. Sub forma unor tabele sinoptice vom reda în continuare tulburările digestive, manifestările cutanate și mucoase, tulburările osteoarticulare, manifestările bronho-pulmonare, tulburările hematologice:

TABEL III.8.

Modificări cutanate și mucoase
(prezente la 60—90% din diabetici)

■ *Dermatoze asociate aproape întotdeauna cu D.Z.*
(Caracteristice Diabetului zaharat)

a) Dermopatia diabetică (Dermopatia „SHIN SPOTS") (30—60%)

◆ descriere: arii mici, rotunde, maronii, atrofice, nedureroase localizate la nivelul membrelor inferioare sub formă izolată sau grupată, bilaterale

◆ semnificație:
- produse în cadrul microangiopatiei (→ fragilitate capilară – · eritrodiapedeză –· hemosiderină)
- apar în DZ clinic manifest sau chimic
- predomină la bărbați fiind în
- corelație directă cu durata bolii

b) Necrobioza lipoidică diabetică (0,1—0,3%)

◆ descriere:
- localizarea predilectă: fața antero externă a gambelor bilateral dar nesimetric
- la început papulă roșie-maronie;
- ulterior papula crește și apare o
- arie de 0,5 cm galben-maronie bine delimitată
- în timp ce formele tegumentare centrale se atrofiază („dermatită sclerodermiformă atrofiantă")

◆ evoluție:
- 1/3 din cazuri produc ulcerații superficiale acoperite în cruste
- 20% din necrobioze se vindecă spontan lăsînd o cicatrice depigmentată

◆ semnificație:
- este corelată în oarecare măsură cu microangiopatia și cu lipidele tisulare
- apare uneori înaintea manifestărilor clinice ale diabetului

TABEL III.8. (continuare)

c) Rubeoza diabetică

- ◆ descriere: hiperemia feței (pomeți, frunte) datorată vizibilizării plexurilor venoase din corionul lipsit de capilare
- ◆ semnificație:
  - consecința microangiopatiei (se modifică tonusul vaselor)
  - apare atît în DZ chimic cît și în cel manifest, mai frecvent este prezentă în DZ dezechilibrat; se ameliorează după tratamentul corect aplicat

d) Manifestări cutanate în cadrul neuropatiei vegetative

- ◆ Descriere:
  - tegumente lucioase la care alternează zonele de anhidroză cu cele de hiperhidroză (datorită tulburărilor de inervație a glandelor sudoripare)
  - „mal perforant" cu localizările de elecție pe fața plantară a halucelui, calcaneului sau a boltei anterioare. Are aspect de ulcer aton, net delimitat, dar cu tendință de extindere la structurile osoase subiacente (osteită, osteoartrită cu osteoliză radiologică)
  - edeme maleolare fine, intermitente (prin creșterea permeabilității capilare datorită tulburărilor de inervație)
- ◆ Semnificație: Aceste manifestări sînt consecința neuropatiei vegetative

e) Dermatoze apărute secundar terapiei

- ◆ Efecte secundare cutanate ale insulinoterapiei
  - reacții alergice { locale: papulă eritematoasă care dispare după un timp variabil; generalizate: sînt foarte rare }
  - lipodistrofia insulinică
    - apare la locul injecțiilor cu insulină
    - forma hipertrofică are aspectul lipoamelor dure (este rară)
    - forma atrofică (lipoatrofie) este mai frecventă și se prezintă sub forma unor zone tegumentare depresionare cu diametrul de 1—5 cm, dureroase sau hipoestezice; la palpare se observă dispariția paniculului adipos
- ◆ Edemul insulinic generalizat sau localizat este rar (Retenția hidrosodică este cauzată de creșterea necesităților glucidice tisulare în urma insulinoterapiei)
- ◆ Efecte secundare cutanate ale terapiei cu hipoglicemiante orale
  - manifestări alergice cutanate foarte rare
  - exanteme fotoalergice (rar)

■ Dermatoze asociate frecvent cu diabetul zaharat (Pot fi semne revelatoare ale bolii)

---

a) Candidozele pielii și mucoaselor

- vulvovaginita candidozică
- balanita candidozică
- intertrigoul candidozic (axilă, submamar, interdigital, inguinal, perianal, ombilical)

TABEL III.8. (continuare)

b) Infecţii cutanate bacteriene
- piodermitele: apar frecvent sub forma de foliculite banale sau furunculoză (cu stafilococ)
- erizipelul este mai rar dar cu alură gravă
- abcesele şi flegmoanele apar destul de frecvent în special la locul tratamentului parenteral

c) Eczemele
- eczema vulgară este foarte frecventă la diabetici (uneori este semn revelator al bolii) fără a se recunoaşte o formă specifică bolii

d) Xanthosis diabetica
- descriere: coloraţie galbenă a unor zone cutanate: faţă, palme, plante, nas, plicile nazolabiale
- semnificaţie: modificările se datoresc depunerilor de caroten în piele şi apar cu frecvenţă de 5—10%

e) Xantomatoza

La diabetici este posibilă aparţia oricăror forme de xantome (a se vedea capitolul VI)

f) Modificările în cadrul porfiriei cutanate tarda

Apar mai frecvent la diabetici decît la nediabetici

TABEL III.9.

Tulburări hematologice

Sînt destul de frecvente la diabetici dar cu o corespondenţă clinică mai rară

■ *Anemiile*
- Anemia Bierner apare mai frecvent în DZ comparativ cu populaţia nediabetică. Întotdeauna pune probleme de diagnostic în special dacă sînt prezente manifestările neurologice
- Anemia din nefropatia diabetică: nu are nici o particularitate faţă de cea prezentă în insuficienţa renală cronică nediabetică
- Anemia feriprivă se întîlneşte frecvent ca o consecinţă a alimentaţiei inadecvate

■ *Leucopeniile*

Se semnalează rar, în special la diabeticii trataţi cu sulfamide hipoglicemiante din prima generaţie . Prezenţa lor obligă la suprimarea preparatului şi înlocuirea cu SH din generaţia a doua.

■ *Tratamentul* tulburărilor hematologice din DZ nu comportă nici o particularitate

TABEL III.10.

Modificări bronhopulmonare

Pneumonia, tuberculoza şi foarte rar candidoza pulmonară sînt manifestările bronhopulmonare asociate DZ. Asociaţia este favorizată de: tulburările metabolice care facilitează infecţiile şi de neuropatia vegetativă care produce modificări ale motilităţii ciliare şi diminuarea reflexului de tuse.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.10. (continuare)

■ *Pneumonia și bronhopneumonia*
- nu prezintă particularități clinice esențiale; evoluție este mai trenantă
- întotdeauna produc decompensarea metabolică a diabeticului

■ *Tuberculoza pulmonară*
- La diabetici este de trei ori mai frecventă comparativ cu populația nediabetică
- uneori evoluează torpid și se descoperă întîmplător la un diabetic care slăbește și se decompensează metabolic fără nici o cauză aparentă
- în multe cazuri tabloul clinico-radiologic este cel clasic
- evoluția tuberculozei la diabetici este severă necesitînd o atentă observație

■ *Candidozele pulmonare*
- sînt foarte rare la diabetici dar oricum mai frecvente decît la populația nediabetică.

TABEL III.11.

Tulburările osteoarticulare

■ *Modificările coloanei vertebrale*

a) Rahisul diabetic (osteoza vertebrală rarefiantă): produsă de osteoporoză care se manifestă clinic prin: rahialgii cu radiculalgii secundare (sciatică). Durerea poate lipsi. Scolioza sau cifoza este frecventă.

b) Spondiloza hiperostozantă: care se manifestă rar clinic

■ *Modificările mîinii:* „mîna diabetică" cuprinde asocierea în grade variate a următoarelor modificări:
a) osteoartropatie atrofică de origine neuropată
b) sindromul de tunel carpian
c) contractura Dupuytren (determinată de neuropatia vegetativă)

■ *Modificările piciorului* (fac parte din „piciorul diabetic" vezi pg. 127)
a) osteitele și osteoartritele piciorului
b) osteoza picioarelor cu osteoporoză sau hiperostază (diagnostic radiologic)
c) Artropatiile picioarelor care interesează îndeosebi articulația mediotarsiană deformînd piciorul prin lărgirea sa. Examenul radiologic evidențiază picior cu structură complet modificată; distrucție întinsă, dispariția interliniei articulare tarso-metatarsiene cu calcifieri periarticulare importante. Se va face diagnostic diferențial cu artropatie tabetică Charcot. Artropatia picioarelor este cauzată de neuropatia diabetică

■ *Modificările umărului: umărul dureros*
- produsă în majoritatea cazurilor de periartrita scapuloumerală (prin tendinită sau capsulită retractilă)
- întotdeauna se va avea în vedere neurologia cervico-brahială și controcalcinoza destul de frecvente la diabetici

■ *Artrita acută* la un diabetic poate fi:
- puseu de gută în special dacă este și obez
- puseu inflamator pe o articulație artrozică (artrită-artroză)

■ *Tratamentul* tulburărilor osteoarticulare în DZ nu comportă nici o particularitate. Se va apela și la consultul serviciilor de balneologie și ortopedie.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.12.

Tulburări digestive

■ *Manifestări buco-dentare*
- paradontoza: apare frecvent la diabetici fiind uneori un semn revelator al bolii
- tartrul la copii este considerat de unii autori ca fiind un semn al diabetului zaharat
- edentația apare frecvent în diabetul de tip adult
- ragadele comisurii bucale sînt de asemenea frecvente (avitaminoză B_1)

Semnificație: Orice diabetic trebuie examinat anual de către un stomatolog

■ *Manifestări esofagiene*

Sindromul esofagian, consecință a neuropatiei vegetative localizată la acest nivel; apare destul de frecvent în diabet

■ *Manifestări gastrice*
- gastropareza diabetică, evidențiabilă de regulă doar radiologic este consecința neuropatiei vegetative
- gastrita atrofică și anemie Biermer sînt mai frecvente la diabetici comparativ cu nediabetici, spre deosebire de ulcerul duodenal care este mai rar întîlnit

■ *Diareea diabetică* (mai rar)
- este predominant nocturnă, intermitentă dar cronică, uneori se însoțește de steatoree. Diagnosticul se stabilește prin excluderea altor cauze
- fenomenele se datoresc gastroenteropatiei produsă de neuropatia vegetativă

■ *Modificările colonului*
- se manifestă prin constipație rebelă
- cauză: dilatația colică în cadrul neuropatiei

■ *Modificările veziculei biliare*
- litiaza biliară este mult mai frecventă la diabetici comparativ cu nediabetici. Pe de altă parte s-a afirmat că „prin colecistectomie pentru litiaza biliară se face profilaxia diabetului"
- „vezicula diabetică neurogenică" este manifestarea clinico-radiologică a hipotoniei veziculei biliare produsă de neuropatia vegetativă.

■ *Modificări pancreatice*
- insuficiența pancreasului exocrin se va lua în considerare doar în cazurile de existență a steatoreei

■ *Ficatul diabetic*
- hepatomegalia este foarte frecventă la diabetici
- fenomenul este datorat steatozei și încărcării glicogenice
- nu se însoțește de manifestări funcționale caracteristice

Scanned with OKEN Scanner

III.4. TRATAMENTUL DIABETULUI ZAHARAT

A. GENERALITĂŢI (OBIECTIV, PRINCIPII, METODE).
B. TRATAMENTUL DIETETIC.
C. EDUCAŢIA FIZICĂ.
D. INSULINOTERAPIA.
E. MEDICAŢIA HIPOGLICEMIANTĂ ORALĂ.
F. ASOCIAŢIA MEDICAMENTOASĂ ÎN TERAPIA DIABETULUI ZAHARAT.
G. CURA BALNEOCLIMATERICĂ ÎN DIABETUL ZAHARAT.
H. CONTROLUL TRATAMENTULUI ŞI CRITERII DE APRECIERE A EFICIENŢEI TERAPEUTICE.
I. TRATAMENTUL UNOR FORME SPECIALE DE DIABET ZAHARAT.
J. TRATAMENTUL COMPLICAŢIILOR ACUTE (CETOACIDOZELE ŞI COMELE DIABETICE).
K. TRATAMENTUL COMPLICAŢIILOR DEGENERATIVE (ANGIOPATIA, NEUROPATIA şi ALTE COMPLICAŢII ALE DIABETULUI ZAHARAT).

A. GENERALITĂŢI

Obiectivele tratamentului unui diabetic sînt:

- Asigurarea unui regim de viaţă normal;
- Prevenirea complicaţiilor, în special cele vasculare.

Realizarea acestor obiective este posibilă prin:

- Ameliorarea sau normalizarea hiperglicemiei, glicozuriei şi a tulburărilor metabolice asociate (hiperlipidemie, tulburări hidroelectrolitice, acidobazice etc.);
- Menţinerea acestor parametri în limite normale sau cît mai aproape de normal, pentru toată viaţa;
- Ameliorarea sau vindecarea complicaţiilor.

Metodele terapeutice în diabetul zaharat:

- Tratamentul dietetic;

- Cultura fizică;
- Insulinoterapia;
- Medicaţia hipoglicemiantă orală;
- Asociaţia medicamentoasă.

Eşalonarea şi selectarea acestor metode terapeutice: (fig. III.10).

■ La orice diabetic, după stabilirea diagnosticului complet se determină toleranţa la glucide.

■ În funcţie de aceasta se va institui întotdeauna regimul dietetic, la care se adaugă, insulină, medicaţie hipoglicemiantă orală sau asociaţiile medicamentoase. Exceptînd contraindicaţiile, cultura fizică se indică în orice formă de diabet zaharat.

■ Criteriile de apreciere a eficienţei terapeutice şi de ghidare a terapiei pe timp îndelungat sînt: starea generală, echilibrul ponderal, capacitatea de efort, glicemia, glicozuria, spectrul lipidic şi lipoproteinic seric, echilibrul hidroelectrolitic şi acidobazic. În funcţie de datele furnizate de aceşti parametri, indicaţiile terapeutice iniţiale se modifică sau se menţin. La diferite intervale de timp, decise de medic, este utilă reaprecierea toleranţei la glucide. Precizăm faptul că în orice circumstanţă, regimul dietetic va fi o componentă fundamentală a terapiei; nu se permite abandonarea lui, chiar dacă este modificat în funcţie de diferite stări (fiziologice sau patologice).

B. TRATAMENTUL DIETETIC

PRINCIPII GENERALE

Regimul alimentar rămîne şi astăzi baza terapeutică a tuturor formelor de diabet zaharat fiind în acelaşi timp mijlocul cel mai vechi cunoscut şi cel mai bun de echilibrare a acestei boli. Peste 30—35% dintre bolnavii dispensarizaţi de noi se echilibrează numai cu regim alimentar.

Regimul diabeticului nu este deosebit de regimul omului sănătos, ci reprezintă o formă de nutriţie care respectă nevoile individuale dietetice fiind în acelaşi timp adaptată la tulburările metabolice ale bolii.

Scopul dietei în diabetul zaharat este de a asigura un aport raţional de principii alimentare atît sub raport cantitativ (aport energo-caloric) cît şi calitativ (cantitate suficientă de glucide şi un aport echilibrat de proteine şi lipide alături de vitamine).

Ca principiu, în prescrierea regimului alimentar din diabetul zaharat, se ia ca bază alimentaţia raţională a omului sănătos de aceeaşi vîrstă şi sex situat în aceleaşi condiţii de viaţă şi muncă.

Necesităţile calorice ale diabeticului nu diferă de cele ale nediabeticului, bolnavul necesitînd atîta hrană încît să-şi menţină o greutate

TABEL, III.13.

Raţii aproximative pentru diabeticul normoponderal în calorii, protide, lipide, glucide (20% proteine, 40% lipide, 40% glucide din valoarea calorică totală)

Grupa de indivizi	KCalorii	Proteine	Lipide	Glucide
Copii: 1— 3 ani	1 300	65	57	130
4— 6 ani	1 700	85	75	170
7— 9 ani	2 100	105	93	210
10—12 ani	2 500	125	111	250
Adolescenţi:				
băieţi: 13—15 ani	3 100	155	137	310
16—20 ani	3 600	180	160	360
fete: 13—15 ani	2 800	140	124	280
16—20 ani	2 500	125	111	250
Adulţi (bărbaţi)				
21—25 ani: — sedentari	2 600	130	115	260
— cheltuială medie	3 000	150	133	300
— cheltuială mare	3 500	175	150	350
26—45 ani: — sedentari	2 400	120	106	240
— cheltuială medie	2 600	130	115	260
— cheltuială mare	3 200	160	142	320
46—62 ani: — sedentari	2 300	115	102	230
— cheltuială medie	2 500	125	111	250
— cheltuială mare	3 000	150	133	300
(femei)				
21—25 ani: — sedentare	2 200	110	97	220
— cheltuială medie	2 700	135	108	270
— cheltuială mare	2 900	145	128	290
26—45 ani: — sedentare	2 100	105	93	210
— cheltuială medie	2 500	125	111	250
— cheltuială mare	2 700	135	108	270
46—60 ani: — sedentare	2 000	100	86	200
— cheltuială medie	2 300	115	102	230
— cheltuială mare	2 500	125	111	250
Bătrîni: bărbaţi peste 62 de ani	2 200	110	97	220
femei peste 60 de ani	2 000	100	88	200

corporală ideală (tabel anexa I). Diabeticii supraponderali vor fi supuşi unui regim hipocaloric, iar subponderalii unui regim hipercaloric.

În tabelul III.13, redăm raţiile aproximative pentru diabeticul normoponderal în calorii, protide, glucide, lipide, considerînd proporţia de 20% pentru proteine, 40% pentru glucide şi lipide, din valoarea calorică a raţiei.

Scanned with OKEN Scanner

STABILIREA TOLERANȚEI LA GLUCIDE A BOLNAVULUI

Aceasta este obligatorie înaintea oricărui gest dietoterapeutic.

● Se administrează bolnavului un regim cu o cantitate fixă de glucide, timp de 2—3 zile, perioadă în care se va colecta zilnic urina din 24 de ore, determinîndu-se cantitatea de glucoză eliminată. De asemenea, se va recolta și glicemia à jeun. Regimul va fi cît mai simplu cu putință, dar precis determinat cu cîntarul.

Astfel, spre exemplu, se va da unui bolnav timp de trei zile o cantitate de 200 g HC alcătuită din:

1.000 ml lapte dulce	=	40 g glucide	= 690 Kcalorii
250 g cartofi copți	=	50 g glucide	= 230 Kcalorii
200 g legume cu 5% HC	=	10 g glucide	= 40 Kcalorii
200 g pîine	=	100 g glucide	= 510 Kcalorii

Ceea ce reprezintă 200 g glucide și 1460 Kcalorii. La acest regim se mai pot adăuga pentru completare calorică aproximativ 200 g carne, 10—15 g unt, care nu intră în bilanțul metabolic al hidraților de carbon.

● Dacă bolnavul pare să aibă un diabet mai sever, cu o toleranță în HC mai mică, atunci se pot administra numai 150 g HC (lapte și pîine). Dacă un bolnav care a ingerat zilnic 200 g glucide elimină în prima zi prin urină 80 g glucoză, în a doua zi 60 g glucoză, iar în a treia zi 70 g glucoză, media zilnică a glicozuriei este 70 g, iar toleranța la glucide a bolnavului va fi egală cu 200—70=130 g glucide. Dacă bolnavul examinat este un vechi diabetic insulinodependent, la care tratamentul nu poate fi întrerupt și dacă acest tratament constă din 40 u. I.O. administrate zilnic, toleranța la HC a aceluiași bolnav este calculată, scăzînd și glucidele echilibrate cu ajutorul insulinei (40×2=80 g glucide), adică 130—80=50 g glucide.

● După calculul toleranței la glucide se va alcătui regimul bolnavului, ținîndu-se seama și de vîrstă, sex, condiții de viață și de muncă.

ALIMENTELE CARE INTRĂ ÎN DIETA DIABETICULUI:

● *Alimente care pot fi consumate fără restricție* (din punct de vedere glucidic și nu caloric). Aici intră carnea, peștele de toate sorturile, șunca, mezelurile de orice fel, conservele de carne și de pește, brînzeturile fermentate (telemeaua, cașcavalurile, brînza de burduf, brînzeturile topite) cu excepția brînzei de vaci și a urdei, ouăle, grăsimile (unt, smîntînă, frișcă, untură, slănină, uleiuri vegetale de orice tip), legumele cu conținut sub 5% glucide (vezi tabelul cu compoziția alimentelor), băuturile nealcoolice preparate cu zaharină. Consumarea acestor alimente se va face în conformitate cu normele alimentației raționale, pentru realizarea unui echilibru optim între factorii nutritivi.

Scanned with OKEN Scanner

● *Alimente interzise:* zahărul şi toate produsele zaharoase, prăjiturile de orice fel preparate cu zahăr, bomboanele, ciocolata, rahatul, halvaua, siropurile, biscuiţii preparaţi cu zahăr, dintre fructe cele bogate în zaharoză (strugurii, perele bergamote, curmalele, stafidele, smochinele, castanele), toate băuturile alcoolice, mustul, îngheţata.

● *Alimentele care trebuie consumate numai cîntărite:* pîinea, făinoasele, toate derivatele de cereale, fructele şi legumele cu conţinut peste 5% glucide, laptele, brînza de vaci, iaurtul. Ne vom opri mai mult asupra acestei grupe de alimente prezentîndu-le într-un mod mai uşor de *calculat*. Referitor la conţinutul lor în glucide, din tabelele cu compoziţia alimentelor se pot aprecia aproximativ că:

◆ Laptele dulce, bătut, iaurtul, brînza de vaci, conţine în medie 4% g glucide (sau HC);

◆ Pîinea conţine în medie 50% g HC;

◆ Pastele făinoase şi derivatele de cereale (fidea, tăiţei, macaroane, spaghete, orez, griş etc.), cîntărite în stare crudă, conţin în jur de 75% glucide, cîntărite în stare fiartă conţin în medie numai 20% glucide, întrucît prin fierberea lor ele îşi măresc volumul de aproximativ 4 ori, îmbibîndu-se cu apă, diluîndu-se astfel şi cantitatea de glucide;

◆ Cartofii conţin în jur de 20% glucide;

◆ Mămăliguţa pripită conţine în jur de 12% glucide;

◆ Fructele şi legumele, în funcţie de conţinutul lor în glucide, se împart în următoarele categorii:

● Cu conţinut pînă la 5% glucide, legume-andive, ardei gras, castraveţi, ciuperci, conopidă, dovlecei, fasole verde, lobodă, roşii, vinete, ridichi, salată verde, spanac, varză, bame, iar dintre fructe — pepenele galben şi cel verde, nucile, grepfruit şi lămîi (cîntărite cu coajă);

● Cu conţinut pînă la 10% glucide, legume — ceapa, morcovul, pătrunjelul-rădăcină, prazul, ţelina, sfecla, iar dintre fructe — căpşunile, cireşele de mai, coacăzele roşii, corcoduşele, portocalele (cîntărite fără coajă), mandarinele, alunele cu coajă, merele creţeşti sau domneşti, fragii;

● Cu conţinut de 15% glucide, legume — mazăre verde boabe, păstîrnac, iar dintre fructe — afinele, cireşele de iunie, dudele, gutuile,* merele ionatane, murele, piersicile*, zmeura, vişinile,* caisele*;

● Cu conţinut de 20% glucide, legume — cartofii, hreanul, usturoiul, leguminoasele uscate, cîntărite fierte (fasole, mazăre, linte), iar dintre fructe — strugurii, prunele, perele bergamote, bananele.

Există şi alimente inutile, de uz mai mult comercial, ca „pîinea pentru diabetici", „făină pentru diabetici" sau şi mai grav „ciocolată pentru diabetici". Îmbogăţirea cu proteine a pîinii pentru diabetici este inutilă deoarece aceştia îşi pot lua proteinele şi din alte surse.

---

* dacă se cîntăresc fructele cu sîmburi se pot considera cu 10% HC.

Scanned with OKEN Scanner

Indiferent de cantitatea de glucide prescrisă, se consideră că un bolnav are nevoie zilnic de cel puţin:

— 250 ml lapte	— 10 g HC
— 300 g fructe cu 10—15%	— 30—45 g HC
— 800 g legume cu 5%	— 40 g HC
adică :	— 80—95 HC

Restul glucidelor vor fi completate din pîine, cartof, brînză de vaci etc.

Spre exemplu, cantitatea de 250 g HC poate fi asigurată din:

— 800 g legume	40 g HC
— 300 g fructe	30 g HC
— 500 g lapte	20 g HC
— 300 g cartofi fierţi	60 g HC
— 200 g pîine	100 g HC
	250 g HC

Alimentele care conţin o proporţie mică de glucide şi au un volum mare (exemplu legumele cu pînă la 5% HC) se pot da uneori şi fără a mai fi calculate în dietă, pentru completarea regimului zilnic al diabeticului.

Celelalte principii nutritive — proteinele şi lipidele — se administrează ţinînd seama şi de conţinutul în glucide al alimentelor care le furnizează (laptele, brînza, pîinea etc.). Proteinele se dau în valori de 1,5—2 g/Kg corp pe zi, reprezentînd 15—20% din cantitatea calorică globală.

Majoritatea autorilor contemporani consideră că regimul dietetic la diabetic nu poate să cuprindă o cantitate de lipide care să depăşească 35% sau 40% din valoarea calorică globală.

În cazul diabeticilor tineri care au nevoi calorice mai mari, datorită muncii depuse, cantitatea de lipide poate să fie în jur de 40% sau uneori chiar mai mare.

Astfel, pentru un regim de 3.500 Kcalorii, un regim de excepţie la un diabetic adult în epoca contemporană, se poate exemplifica regimul prescris astfel:

glucide	40%	— 350 g	— 1400 Kcalorii
proteine	20%	— 175 g	— 700 Kcalorii
grăsimi	40%	— 135 g	— 1400 Kcalorii

Dacă bolnavul care necesită un astfel de regim alimentar nu poate fi echilibrat cu cantităţi rezonabile de insulină astfel încît să nu se intervină asupra procesului de nutriţie a acestuia, i se recomandă schimbarea muncii. Posibilităţile existente astăzi în terapeutică obligă rar la luarea unei asemenea atitudini (cel puţin pentru regimurile care nu depăşesc 3000 de kcalorii) chiar atunci cînd toleranţa la glucide este destul de mică.

Scanned with OKEN Scanner

REGULI GENERALE DE GASTROTEHNIE ÎN DIABETUL ZAHARAT

● Nu se va folosi niciodată zahărul și produsele zaharoase la pregătirea alimentelor. Îndulcirea se va face numai cu zaharină sau ciclamat. Pentru a înlătura gustul amărui observat uneori, zaharina se va dizolva în puțină apă, iar adăugarea ei se va face numai la sfîrșitul pregătirii prepratului.

● Meniul zilnic va cuprinde alimentele permise din toate grupele principale ale alimentației raționale. Astfel, diabeticul va consuma zilnic produse de origine animală ce aduc proteine cu valoare biologică mare (carne, lapte, brînzeturi, ouă, mezeluri). Dintre tehnicile de preparare se vor folosi numai fierberea, frigerea, coacerea. Prăjirea în grăsime încinsă este contraindicată, ca dealtfel și pentru alimentația omului normal. Se recomandă folosirea metodelor de preparare moderne (fierberea la oală cu vapori sub presiune sau prepararea în tigaie cu teflon, care înlocuiește prăjirea în grăsime). În al doilea rînd, alimente de origine vegetală, pîine, derivate de cereale și obligatoriu legume și fructe. Acestea nu vor lipsi de la masa diabeticului și, ori decîte ori este posibil, se vor consuma în stare crudă, pentru aportul lor important de elemente minerale și vitamine. În cazul în care este necesară fierberea, aceasta se va face cu mijloacele moderne (oală cu vapori sub presiune) care are avantajul scurtării timpului de fierbere și totodată pe cel al conservării la maximum a componentelor termosensibile. Rația calorică se va completa cu grăsimi de origine animală și vegetală, care se impun prin aportul lor important de calorii și, în același timp, vehiculează vitaminele liposolubile, cu rol deosebit de important pentru organism.

● Prepararea sosurilor se va face fără făină. Pentru îngroșare se folosesc legumele trecute prin sită. În cazul cînd este necesară făina, aceasta se va lua obligatoriu în calculul glucidelor.

● Se preferă utilizarea unor preparate ca sufleuri, soteuri, mîncăruri cu carne și legume, budinci ș.a.

● În ceea ce privește legumele, cele cu conținut sub 5% glucide, de obicei nu se iau în calculul glucidelor zilnice decît cînd se consumă în cantități mari (peste 200—300 g). Cele cu 10% glucide însă, care se folosesc de obicei la supe, ciorbe, preparate de bază, se vor lua obligatoriu în calculul rației de glucide.

● Pîinea, dacă se consumă prăjită, se va cîntări totdeauna înainte de prăjire întrucît prin deshidratare crește cantitatea de glucide.

● De asemenea, fructele și legumele folosite coapte sau fierte se vor cîntări numai înainte de tratamentul termic.

● Pastele făinoase cîntărite în stare crudă conțin o cantitate mult mai mare de glucide (aproximativ 75—80%). Prin fierbere acestea se îmbibă cu apă, mărindu-și volumul de circa 4 ori. Cîntărite sub această formă vor conține circa 20 g glucide. Se preferă cîntărirea sub această

formă, întrucît se pot înlocui în cantitate echivalentă cu cartofi, care conţin tot aceeaşi proporţie de glucide la 100 g, putînd fi astfel uşor de calculat.

CONDUITA PRACTICĂ

■ *ALCĂTUIREA UNUI REGIM ALIMENTAR LA UN DIABETIC LA CARE SE EXCLUD COMPLICAŢIILE ACUTE SAU CRONICE.*

Vom lua ca exemplu un adult tînăr, cu talia de 170 cm şi greutatea de 70 kg, care efectuează o activitate cu cheltuială medie de energie în jur de 40 Kcalorii/kilocorp/zi.

Necesarul caloric zilnic al individului raportat la greutatea ideală este $40 \times 70 = 2.800$ Kcalorii.

Din acestea, 40% trebuie luate sub formă de glucide, ceea ce reprezintă aproximativ 280 g pe zi, 40% sub formă de lipide, ceea ce reprezintă 124 g pe zi, şi 20% sub formă de proteine, ceea ce reprezintă 140 g pe zi. Desigur, pentru a realiza aceste valori de factori nutritivi va fi nevoie de anumite cantităţi de alimente. Raţionamentul se face la fel ca pentru omul normal, cu deosebirea că ne vom preocupa în primul rînd de alcătuirea raţiei glucidice, apoi vom alcătui raţia de proteine şi lipide. În cazul exemplului luat, principalele alimente ce vor alcătui regimul vor fi următoarele:

MODEL DE MENIU

Dimineaţa

Lapte (250 ml) cu cafea
Pîine (60 g) cu brînză de vaci (100 g)
şi ardei gras,

Gustare

Pîine cu unt şi parizer (100 g) (40 g)
Fructe (100 g)

Prînz

I. Supă limpede de legume cu crutoane (pîine 20 g)
II. Perişoare de carne cu verdeţuri şi pireu de cartofi, salată verde, pîine 60 g.
III. Compot cu zaharină (100 g fructe)

Scanned with OKEN Scanner

Gustare
Brînză telemea cu roşii şi pîine (40 g)

Seara
I. Salată asortată
Pîine (40 g)
II. Budincă de orez cu carne
III. Cremă de ou la ceaşcă.

La culcare
Lapte (200 ml) cu pîine 20 g
Cei 280 Hc au fost asiguraţi din:
500 ml lapte (iaurt)
100 g brînză vaci
280 g pîine
150 g paste făinoase fierte
150 g cartofi
300 g legume sub 5% HC
300 g fructe cu 10% HC
110 g legume cu 10% HC

Referitor la modul de repartizare a glucidelor trebuie să menţionăm că acesta este dependent de tratamentul antidiabetic efectuat. În cazul cînd bolnavul se echilibrează numai cu dietă sau cu dietă şi tratament oral, cantitatea totală de glucide se va repartiza proporţional la cele 5—6 mese după recomandările făcute pentru individul normal, preponderent la cele 3 mese principale şi în cantitate mai mică la gustări. În cazul cînd bolnavul face tratament cu insulină ordinară în trei prize, cantitatea de glucide va fi mai mare la mesele la care bolnavul face insulina, şi mai mică la celelalte. De asemenea, aceasta va fi proporţională cu doza de insulină administrată. Cînd bolnavul face tratament cu insulină lentă sau semilentă sau cu asociaţii de insuline, repartiţia glucidelor se va face relativ egal între cele 5—6 mese, avînd în vedere ca vîrful maxim de acţiune al insulinei să coincidă cu momentul absorbţiei intestinale maxime a glucidelor. Ultima masă va fi luată cît mai tîrziu pentru ca perioada dintre ultima şi prima masă să fie mai scurtă, aceasta se face pentru a compensa efectul prelungit al insulinei şi pentru a preveni apariţia hipoglicemiilor nocturne.

Pentru a asigura o varietate cît mai largă a meniurilor, se poate recurge la înlocuiri echivalente din punctul de vedere al conţinutului în glucide.

■ *ALCĂTUIREA UNUI REGIM LA UN DIABETIC CU ACIDOCETOZĂ ESTE EXPUSĂ ÎN ANEXA VI. 2.*

■ În cazul prezenţei *complicaţiilor cronice degenerative* sau a asociaţiilor morbide, regimul va fi alcătuit conform principiilor expuse

pînă acum respectîndu-se și regulile dietetice ale organopatiilor respective (detalii în I. Mincu. Diabetul zaharat — Editura medicală 1977 și I. Mincu, N. Hâncu, Boli cronice degenerative — Editura Dacia 1977).

■ Diabeticul *în circumstanțe deosebite* (călătorie, excursie, în vizită etc.), își va alcătui regimul pe baza principiilor expuse pînă acum respectînd și regulile impuse de situația particulară. (Detalii în lucrările menționate anterior).

EXEMPLE DE REGIMURI DIETETICE PRESCRISE ÎN DIABETUL ZAHARAT

Se vor consulta tabelele din cadrul anexelor VI.1—VI.2.

C. CULTURA FIZICĂ ÎN TRATAMENTUL DIABETULUI ZAHARAT

■ Cultura fizică, exercițiul fizic face parte integrantă din terapia diabetului zaharat. Cu excepția contraindicațiilor nu este permis să lipsească din arsenalul terapeutic.

■ *În diabetul zaharat, cultura fizică trebuie prescrisă și nu proscrisă.*

■ Efectele favorabile ale culturii fizice sînt atît pe plan metabolic (scade glicemia, reduce hiperinsulinismul și lipidele serice), cît și pe plan psihic. Totodată efortul fizic ameliorează funcția altor organe (aparat respirator, cardiovascular, secrețiile interne).

■ Cultura fizică poate fi practicată liber sau sub supravegherea medicală (cultură fizică medicală). Medicul va decide asupra celor două modalități în funcție de prezența sau absența complicațiilor sau a asociațiilor morbide.

■ Diabeticul trebuie să știe că *sportul este util numai dacă este practicat regulat, o lungă perioadă de timp, dacă se poate toată viața.*

■ Fiecare diabetic va fi prevenit de posibilitatea apariției hipoglicemiei în timpul sau după efortul fizic. În acest sens va fi instruit asupra metodelor prin care aceasta poate fi prevenită.

CONDUITA PRACTICĂ

■ Cultura fizică este indicată în orice formă de diabet și la orice vîrstă (cu excepția contraindicațiilor).

■ *Se recomandă* mersul pe jos (1—2 ore/zi), înot (dar nu în apă adîncă), alergare (în funcție de antrenament), mersul pe bicicletă, tenis

de masă sau de cîmp, turismul, patinajul, skiul, jocurile cu mingea. Totodată este foarte indicată gimnastica de dimineaţă, care poate fi repetată şi în cursul zilei.

■ *Nu se indică* eforturile intense şi de lungă durată, înotul în apă adîncă, alpinismul (decît în condiţii de maximă siguranţă).

■ *Se contraindică* cultura fizică, chiar şi cea medicală, în cazurile de organopatii grave: insuficienţă cardiacă gr. II, III, retinopatii la care există pericolul deslipirii de retină, nefropatii cu insuficienţă renală decompensată sau în caz de prezenţă a complicaţiilor acute metabolice.

■ *Prevenirea hipoglicemiei* se va face prin reducerea dozei de insulină a hipoglicemiantului oral şi prin administrarea unei doze de glucide înaintea efortului fizic.

■ Indicaţia practicării unui *sport de performanţă* se va face numai în centrele specializate.

D. TRATAMENTUL CU INSULINĂ

Insulina rămîne în continuare unul dintre mijloacele cele mai bune de echilibrare a metabolismului intermediar perturbat, la 30—40% din diabetici.

La dispoziţia medicului practician există un mare număr de preparate insulinice extrase din pancreasul de vacă (insulină bovină) sau de porc (insulină porcină). Datorită imunogenităţii insulinei, în acelaşi preparat se utilizează mai des insulină provenită de la aceeaşi specie, motiv pentru care se numeşte insulină monospecie. În funcţie de durata acţiunii lor preparatele insulinice se diferenţiază în insuline cu acţiune rapidă şi întîrziată, acestea la rîndul lor fiind cu acţiune intermediară sau lentă, prelungită. Bazaţi pe metode cromatografice specifice de purificare s-au izolat insulinele monocomponente care nu conţin peptidul C, intermediarii insulinei sau celelalte proteine prezentate în preparatele clasice. Şi insulinele monocomponente se diferenţiază în funcţie de acţiune în insuline rapide, intermediare şi lente.

PRINCIPALELE PREPARATE DE INSULINĂ ÎNTREBUINŢATE ÎN ŢARA NOASTRĂ

În tabelele III. 14 şi 15 sînt redate principalele preparate de insulină întrebuinţate în ţara noastră atît cele clasice, convenţionale cît şi cele monocomponente, purificate, recent preparate.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.14.

Principalele preparate de insulină convenţională (clasică) întrebuinţate în ţara noastră

Preparatul	Tipul acţiunii	Eşalonarea acţiunii			Mod de administrare		Indicaţiile tratamentului	Contra-indicaţii	Prezentare şi conservare
		început	maximă	încetare	indicaţii	contra-indicaţii			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
I. Insulina obişnuită (I.O) Ordinară Cristalină (Bovină sau Porcină)	*Rapidă* s.c. i.v.	20—30′ (s.c.) imediat (i.v.)	2—4h 30—60′	6—8h 90′	● subcutanat; cu 15—20′ înaintea meselor ● intravenos (în come sau cetoacidoze)	Intramuscular sau în perfuzii	● cetoacidoză; acidoză lactică ● comă hiperosmolară ● DZ decompensat + infecţii ● DZ + sarcină ● DZ juvenil ● DZ + traumatism sau intervenţie chirurgicală ● orice formă de DZ la care nu se obţine echilibrul prin regim şi H.O.	● DZ echilibrat prin regim sau hipoglicemiante orale	Flacon 5 ml (200 u I.O.) 1 ml = 40 u I.O. Flacoane străine de 5 sau 10 ml ce conţin 80—100 u I.O.
Insulina Novo-actrapid (porcină)	Rapid	s.c. 30′	2h	5—6h	● subcutanat cu 15—20′ înaintea meselor	I.M. I.v. perfuzii			
II.NPH-Insulină (neutral-protamine) (Hagedorn insulin)	Intermediară Semilentă	1 h	4—8h	14—16h	● subcutanat în două prize dimineaţa şi seara Se va agita 1—2′ înainte de administrare	I.v. I.m. perfuzie	● DZ insulino-dependent de gravitate medie — tratament cronic după ce a fost scos din ceto-acidoză	Cele notate la rubrica I.7.	Flacon 5 ml (1 ml=40 u.I.) suspensie clară

III. Izophan-Zinc-Insulină	Intermediară Semilentă	1 h	4—8h	14—16h	● Subcutanat în două prize dimineaţa şi seara Se va agita 1—2′ înainte de administrare	I.v. I.m. perfuzie	● DZ insulinodependent de gravitate medie — tratament cronic după ce a fost scos din cetoacidoză	Cele notate la rubrica I.7.	Flacon 5 ml (1 ml=40 u.I.) suspensie clară
IV. Depot-Insulin	Intermediară Semilentă	1h	2—6h	12—16h	● subcutanat cu 30—40′ înaintea meselor de dimineaţa şi seara ● Se poate amesteca cu insulină ordinară	I.v. I.m. perfuzie	● DZ insulinodependent gravitate medie tratament cronic după ce a fost scos din cetoacidoză	Cele notate la rubrica I.7.	Flacon 5 ml (1 ml=40 u.I.) suspensie clară
V. Comb-Insulina (Novo)	Intermediară Semilentă	30—45′	1 1/2—4h	9—14h	Subcutanat dimineaţa şi şi seara	i.v. i.m. perfuzie	● DZ insulinodependent de gravitate medie — tratament cronic după ce a fost scos din cetoacidosă	Cele notate la rubrica I.7.	Flacon de 5 ml (1 ml=40 u.i.) suspensie clară
VI. HG-Insulina (Hoechst	Intermediară Semilentă	1 h	3—7h	12—16h	Subcutanat dimineaţa şi seara	i.v. i.m. perfuzie	● DZ insulinodependent gravitate medie — tratament cronic după ce a fost scos scos din cetoacidoză	Cele notate la rubrica I.7.	Flacon de 5 ml (1 ml=40 u.i.) soluţie clară

Scanned with OKEN Scanner

(tabelul III. 14. continuarea)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
VII. Insulina Rapitard (Novo) (Bovina)	Intermediară	30′	4—12h	18—20h	Subcutanat în două prize dimineaţa şi seara	i.v. i.m. perfuzie	Aceleaşi de la rubrica II.7.	Cele notate la rubrica I.7.	Flacoane 10 ml (1 ml=40 u.I.) Soluţie clară
VIII. Insulina Novo-Lente (Porcină + Bovină)	Prelungită lentă	1—1 1/2 h	5—15h	24h	Subcutanat într-o singură injecţie	i.v. i.m. perfuzie	Aceleaşi de la rubrica II.7.	Cele notate la rubrica I.7.	Flacoane 10 ml (1 ml=40 u.i. dar uneori 1 ml=80 u.I. Suspensie opalescentă
IX. Protamin-Zinc-Insulină	ultralentă	3h	10—26h	30h	Subcutanat într-o singură injecţie	i.v. i.m. perfuzie	Atenţie! Este mai puţin întrebuinţată datorită hipoglicemiilor şi r. alergice	Cele notate la rubrica I.7.	Flacoane 10 ml 1 ml=40 sau 80 u.I.
X. Long-Insulina (Hoechst) (Porcină)	Lentă ultralentă	1h	3—8h	18—16h	Subcutanat într-o singură injecţie cu o oră înaintea mesei de dimineaţă	i.v. i.m. perfuzie	Aceleaşi de la rubrica II.7.	Cele notate la rubrica I.7.	Flacoane 10 ml (1 ml=40 u.i. suspensie apoasă clară
XI. Insulina ultralentă (Novo) (Bovina)	Ultra lentă	2h	8—14h	36h	Subcutanat ● 1 singură priză ● se va agita	i.v. i.m. perfuzie	Aceleaşi de la rubrica II.7.	Cele notate la rubrica I.7.	Flacoane 10 ml (1 ml=40 u.i. Suspensie apoasă clară

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.15.

Principalele preparate de insulină monocomponentă (MCI) întrebuințată în țara noastră*

Preparatul	Tipul acțiunii	Eșalonarea acțiunii			Mod de administrare		Indicațiile tratamentului	Contraindicații	Prezentare și conservare
		început	maximă	încetare	indicații	contra indicații			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
I. Actrapid-MC (Novo) porcină	Rapid	30′	1 1/2-5h	6—7h	● subcutan cu 15—20′ înainte de mese ● intravenos în come sau cetoacidoze	● I.m. ● perfuzie	● alergia insulinică ● insulinorezistența (la început) ● toate punctele din tabelul III.14. înscrise la rubrica I.7. ● lipoatrofia insulinică cu DZ decompensat	● DZ insulinodependent dar la care nu sînt prezente fenomene imunologice ● lipohipertrofia insulinică	● flacoane 10 ml 1 ml = 40 sau 80 u.i. ● conservare la la +4—+15°C
II. Insulină Semilentă-MC (Novo) porcină	Intermediară Semilentă	90′	5—10h	16h	● subcutan în două prize pe zi dimineața și seara	● I.v. ● I.m. ● perfuzie	DZ insulinodependent de gravitate medie la care sînt prezente fenomene imunologice — dar care a fost echilibrat în prealabil prin Actrapid MC	● Idem I.8. ● Idem I.7.	● flacoane 10 ml (1 ml=40 sau 80 u.i.) ● suspensie neutră ● se conservă la +4—+15°C

* Tabel alcătuit conform prospectelor firmei NOVO.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.15. (continuare)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
III. Rapitard-MC (25% porcină + 75% bovină)	Semi-lentă	1 h	3—12 h	22h	● subcutanat în două doze dimineaţa şi seara	● i.v. ● i.m. ● per-fuzie	idem II.7.	idem I.7. şi I.8.	● flacoane 10 ml (1 ml=40 u.i.) ● suspensie neutră ● conservare la +2°—+8°C
IV. Monotard-MC (Novo) porcină	lentă	2h	7—15 h	22h	● subcutanat o doză dimineaţa sau cu 1 1/2—2 h înaintea mesei de prînz	● i.v. ● i.m. ● per-fuzie	idem II.7.	Idem II.8.	● flacoane 10 ml (1 ml=40 sau 80 u.i.) ● se conservă la +4—+15°C
V. Lente-MC (Lentă -MC) 30% porcină 70% bovină	lentă	2h	7—15 h	24h	idem IV.5.		Idem II.7.	idem I.8. şi I.7.	● flacoane 10 ml (1 ml=40 u.i.) ● suspensie neutră ● conservare la +2°—+8°C
VI. Ultra-Lente MC (Ultratard-MC)	ultra-lentă	3h	9—36 h	48h	idem IV.5		idem II.7.	idem I.7. şi I.8	● flacoane 10 ml (1 ml=40 u.i.) ● suspensie neutră ● conservare la +2°— +80°C

Scanned with OKEN Scanner

INDICAȚIILE ȘI CONTRAINDICAȚIILE INSULINOTERAPIEI

Acestea sînt redate în tabelele III. 14 și 15. Se remarcă indicațiile majore ale insulinelor monocomponente (MCI în cazul diabetului care evoluează cu fenomene imunologice (alergie, rezistență) sau a diabetului juvenil, cel puțin în perioada de inițiere a tratamentului pentru prevenirea insulinorezistenței. De fapt aceasta ar trebui să fie un obiectiv major la toți diabeticii insulinodependenți. Costul ridicat al preparatelor monocomponente nu permite însă deocamdată înlocuirea insulinelor clasice, convenționale.

CONDUITA PRACTICĂ ÎN CAZUL INSULINOTERAPIEI

■ *DECIZIA INTRODUCERII INSULINOTERAPIEI.*

Momentul în care medicul hotărește instituirea tratamentului cu insulină este de cele mai multe ori dramatic pentru diabetici, fiind obligatorie o psihoterapie prealabilă.

Circumstanțele care obligă la aplicarea insulinoterapiei:

◆ LA UN DIABETIC CUNOSCUT

- În orice formă a bolii în care prin regim sau hipoglicemiante orale nu se reușește compensarea;
- În toate complicațiile metabolice acute (acidocetoze, comă hiperosmolară);
- În formele de diabet zaharat juvenil;
- În starea de graviditate la o diabetică;
- În decompensarea diabetului datorită infecțiilor (de orice etiologie sau localizare) și traumatismelor;
- Cu ocazia intervențiilor chirurgicale.

◆ LA UN DIABETIC NOU DEPISTAT

- Dacă de la început se încadrează în circumstanțele descrise în cazul diabeticului cunoscut;
- Dacă la debut, diabetul se prezintă ca o formă severă cu manifestări clinice, hiperglicemie marcată (> 3—400 mg/100 ml) și glicozurie importantă, în special dacă bolnavul este subponderal sau normoponderal. În astfel de cazuri, medicul va explica bolnavului că, în

Scanned with OKEN Scanner

funcţie de răspunsul terapeutic obţinut este posibilă renunţarea la insulină şi aplicarea în continuare a hipoglicemiantelor orale.

Inceperea tratamentului insulinic se face numai în spital.

■ *ALEGEREA PREPARATULUI, STABILIREA DOZELOR ŞI A RITMULUI DE ADMINISTRARE*

◆ *Alegerea preparatului insulinic* se va face în funcţie de proprietăţile preparatului şi mai ales de forma clinică a bolii (tabel III. 14, 15).

Precizăm următoarele reguli:

- Cetoacidozele (± comă) şi comele hiperosmolare se tratează întotdeauna numai cu insulină obişnuită cristalină clasică sau monocomponentă rapidă (Actrapid, MC);
- Indicaţia îşi păstrează valabilitatea în toate cazurile de diabet decompensat metabolic (fără cetoacidoză);
- În prezenţa fenomenelor alergice, de insulinorezistenţă sau lipoatrofie se va opta pentru insulina monocomponentă;
- Diabetul juvenil, cel puţin la început, va fi tratat cu insuline monocomponente (de preferinţă cel cu acţiune rapidă);
- Diabeticii decompensaţi prin infecţii, traumatisme sau la cei aflaţi înaintea intervenţiei chirurgicale vor fi trataţi cu insuline cristaline obişnuite, clasice sau monocomponente;
- Diabeticele însărcinate vor beneficia de insuline cristaline obişnuite (clasice monocomponente) la care se pot asocia preparate de insulină semilentă.

În concluzie, *diabetul decompensat este tratat pînă la compensare numai cu insulină cu acţiune rapidă (fie clasică fie monocomponentă); numai după echilibrare se vor introduce preparatele lente sau semilente (clasice sau convenţionale) sub formă de tratament cronic.*

◆ *Stabilirea dozelor şi a ritmului de administrare* se face în funcţie de:

- Toleranţa la glucide;
- Cantitatea de glucide administrată;
- Sensibilitatea la insulină a bolnavului.

Se va ţine seama de următoarele r e g u l i:

- 1 u insulină obişnuită echilibrează 2 g glucoză (Ex. pentru glicozurie/24 h sînt necesare 10 u i.).
- Cantitatea de insulină/24 h se va indica în aşa fel încît bolnavul să fie aglicozuric.

Se preferă o glicozurie de 10—15 g/24 h (glicozurie de control) în special la copii şi adolescenţii care pot face hipoglicemie în urma eforturilor fizice.

Scanned with OKEN Scanner

● Dacă diabeticul are nefropatie, datorită pragului renal crescut la glucoză, glicozuria nu reflectă fidel hiperglicemia (glicozuria este prea mică în comparaţie cu glicemia care este mare), în aceste cazuri, cantitatea de insulină se va stabili în funcţie de valorile glicemiei.

● Glicozuria este infidelă în aprecierea glicemiei şi în caz de insulinorezistenţă, diabetici în vîrstă sau cu o vechime mare a bolii.

● Dacă doza de insulină/24 h depăşeşte 60 u i se va recurge la un preparat cu acţiune întîrziată (lentă sau semilentă). Cantitatea de insulină întîrziată trebuie să fie aproximativ 2/3 din insulina obişnuită (între 60—70%). Precizăm că aceasta se administrează numai după echilibrarea diabetului).

Aceste reguli au valoarea unor generalităţi; t r a t a m e n t u l t r e b u i e s t r i c t i n d i v i d u a l i z a t:

● La un diabetic nou depistat, la care sensibilitatea la insulină este necunoscută se va administra la început o cantitate mai mică decît cea teoretică (rezultată din indicaţiile expuse anterior) pentru a preveni o eventuală hipoglicemie. În scop orientativ redăm în tabelul III. 16 circumstanţele clinice caracterizate printr-o sensibilitate mare sau mică

TABEL III.16.

Estimarea necesităţilor de insulină

Circumstanţe	Sensibilitatea la insulină este *crescută*	Sensibilitatea la insulină este *redusă*
Greutate corporală	Normo sau subponderal	Suprapondere sau obezitate
Vîrsta	foarte tînăr sau vîrstnic	vîrsta medie
Boli intercurente	absentă	prezente
Activitatea fizică	crescută	redusă (sedentarism)
Sarcină	absentă	prezentă
Funcţia corticosuprarenală	scăzută	crescută
Terapia insulinică anterioară	nu	da
Insuficienţă renală cronică	da	nu

la insulină. Medicul va raporta fiecare bolnav la această clasificare pur practică.

● La un diabetic cunoscut care ne consultă pentru prima dată, cantitatea de insulină va fi stabilită în funcţie de cea administrată anterior.

Scanned with OKEN Scanner

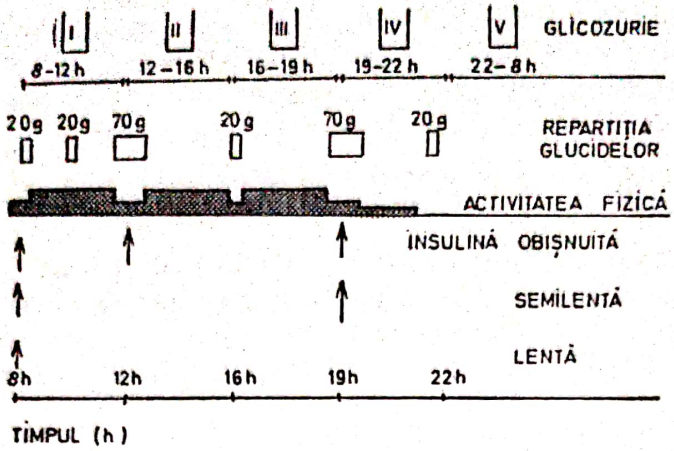


Fig. III.8. Repartiția dozelor de insulină în cursul unei zile; detalii în text (după DEROT).

● Tratamentul asociat insulină + biguanide va fi discutat în capitolul respectiv.

Ritmul de administrare al insulinei este indicat în funcție de cantitatea de glucide ingerate la fiecare masă, aceasta fiind corelată cu munca bolnavului (Fig. III. 8).

● În general la masa de prînz se va da o doză de insulină obișnuită, egală sau chiar mai mică decît cea administrată dimineața. Oricum seara va fi administrată cea mai mică doză. De exemplu, cantitatea totală de 60 u.I.o. va fi repartizată astfel: dimineața (ora 6,30—7,30) 24 sau 20 u.I.o., la prînz (ora 13,00—14,00) 20 u.I.o. iar seara (ora 19,30—20,30) 16 u.I.o. În nici un caz nu se vor repartiza dozele în mod egal (adică, în exemplul nostru, 3×20 u.I.o.

● Se indică o eșalonare a administrării la intervale aproximativ egale. În general, în cursul zilei acest lucru este realizabil; se fac greșeli uneori prin faptul că între ora de seară cînd se administrează insulina și cea de dimineață este un interval prea mare. În acest sens, recomandăm orele redate anterior.

● Uneori, în cazul unui diabet greu echilibrabil se recomandă administrarea unei doze de insulină (cea mai mică din cursul zilei) noaptea în jurul orei 1—2; aceasta este o situație mai rară, fiind permisă numai în spital, temporar, înaintea stabilirii atitudinii terapeutice definitive. Bineînțeles, bolnavul va ingera și o cantitate de glucide, repartizată din cea afectată zilei respective.

● Insulinele semilente (intermediare) se administrează de regulă în două doze: dimineața (doza mai mare) și seara (doză mai mică), la un interval de timp egal 12 h.

● Insulinele lente se administrează într-o singură doză — dimineața — sau cu $1^1/_2$—2 ore înaintea mesei de prînz.

◆ ASOCIEREA UNOR PREPARATE INSULINICE CU ACȚIUNE DIFERITĂ

Este posibilă următoarea asociere:

● Insulină cristalină obișnuită + insulină semilentă, care se injectează concomitent dimineața și seara, dar nu vor fi amestecate în aceeași seringă.

● Insulina lentă + insulina cristalină obișnuită, care se administrează dimineața + insulină lentă dată cu 2 h înaintea mesei de prînz.

Rațiunea asocierii este acoperirea unei perioade cît mai lungi din cele 24 h cu o activitate insulinică eficientă, fapt realizabil prin utilizarea preparatelor cu o durată diferită de acțiune, rapidă + lentă sau semilentă. Este de dorit ca asocierea să cuprindă insuline monospecie (fie bovine, fie porcine).

■ *TEHNICA INJECȚIILOR CU INSULINĂ*

● Înainte de a fi trasă în seringă, se va încălzi în mînă flaconul de insulină; injectarea unei soluții reci poate provoca dureri.

● Insulina trasă în seringă se injectează imediat pentru a nu precipita cristalele pe seringă,

● Insulina se injectează numai subcutanat, acul fiind perpendicular pe pliu. Singura insulină care se poate injecta și intravenos este insulina ordinară și Actrapid — MC dar numai în stările de comă diabetică.

● Cînd se administrează două feluri de insuline, întîi se va injecta un tip de insulină (de exemplu, insulină ordinară), apoi se schimbă direcția acului, care rămîne însă tot subcutanat, și se injectează celălalt tip de insulină aflată în altă seringă (de exemplu Insulina Novo-Lente).

● Întrucît alcoolul inactivează insulina, seringa și acul vor fi dezinfectate numai prin fierbere; dezinfectarea pielii se va face foarte atent cu alcool, iar injectarea substanței se va face numai după evaporarea alcoolului.

● Cînd bolnavul este diabetic și își face singur insulina, trebuie să fie atent la tipul de seringă folosit, la felul cum trebuie păstrată seringa, la locul și momentul cînd își face injecția.

● În cazul folosirii unei seringi de 1 ml fiecare diviziune corespunde la 4 unități, iar întreaga seringă la 40 unități,

● Cînd seringa este de 2 ml, fiecare diviziune corespunde la 8 unități, iar întreaga seringă la 80 unități de insulină.

● Seringa se va fierbe zilnic, cel puțin o dată pe zi, timp de 30 minute de la momentul cînd apa începe să clocotească. Între o injecție și alta, seringa va fi păstrată în alcool, însă pentru fiecare injecție se va folosi un alt ac sterilizat prin fierbere. În cazul în care seringa a fost păstrată în alcool, înainte de folosire, va fi spălată cu apă distilată, întrucît alcoolul inactivează insulina.

Scanned with OKEN Scanner

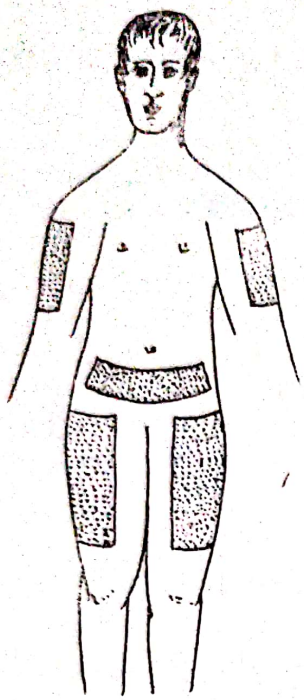


Fig. III.9. **Zonele uzuale pentru injecţiile cu insulină.**

● Bolnavul se va spăla pe mîini înainte de fiecare injecţie, va şterge bine cu alcool medicinal locul de injecţie, lăsîndu-l să se usuce prin evaporare, după care se va injecta subcutanat cantitatea necesară de insulină.

● Locul de injectare trebuie să fie schimbat mereu, de la o injecţie la alta. În fig. III. 9 sînt reproduse regiunile topografice cele mai indicate acestui scop. Menţionăm faptul că între un loc de injectare şi altul este necesar să existe o distanţă de 3—4 cm. Repetarea injectării în acelaşi loc este posibilă numai după 7—10 zile.

■ *CONTROLUL TRATAMENTULUI INSULINIC CRITERII DE APRECIERE A EFICACITĂŢII*

Controlul tratamentului insulinic presupune:

● Verificarea corectitudinii administrării insulinei (în special cînd bolnavul îşi face singur injecţia).

● Urmărirea parametrilor clinico-biologici în cadrul controlului tratamentului general (a se vedea capitolul III.4.—H).

EFECTELE SECUNDARE ALE INSULINOTERAPIEI

ACCIDENTE DATORATE INJECŢIEI:

■ Ruperea acului (rar);
■ Durerea la locul injecţiei (urme de alcool pe ac, insulina a fost prea rece sau acul nu a pătruns subcutanat);
■ Abcese sau flegmoane (atenţie la sterilizare!).

REACŢII ALERGICE (A SE VEDEA CAPITOLUL III. 3)

■ Locale — la locul injecţiei;
■ Generalizate.

LIPODISTROFIA

● A se vedea capitolul III.3.

Scanned with OKEN Scanner

HIPOGLICEMIA

- Cel mai frecvent şi sever accident (cap. IV).

TULBURĂRI DE VEDERE

- A se vedea capitolul III.3.

INSULINOREZISTENŢA

- A se vedea capitolul III. 1.

SUPRADOZAJUL INSULINIC, „EFECTUL SÖMOGY"

Supradozajul insulinic este destul de frecvent întîlnit în practică. Datorită unor cauze care, de cele mai multe ori ţin de greşala prescripţiei medicului, se administrează o doză mai mare de insulină fără a se instala însă o hipoglicemie cu manifestări clinice. Organismul ripostează totuşi de regulă prin descărcarea hormonilor de contrareglare care produc o reacţie hiperglicemică (şi glicozurică), incitînd în mod cu totul greşit, la creşterea dozei de insulină. Acesta este „efectul Sömogy". Se instalează astfel un cerc vicios greu de depăşit (cauză a instabilităţii diabetului).

E. MEDICAŢIA HIPOGLIGEMIANTĂ ORALĂ

Medicaţia hipoglicemiantă orală folosită în tratamentul diabetului zaharat este constituită din sulfamidele hipoglicemiante şi biguanide.

Tratamentul oral este un adjuvant în echilibrarea diabetului zaharat, dar numai în acele forme care răspund la acest tratament şi mai ales, numai atîta timp cît există un răspuns favorabil.

SULFAMIDELE HIPOGLICEMIANTE (SH)

■ *DESCRIEREA PREPARATELOR*

În tabelul III. 17. sînt redate principalele sulfamide hipoglicemiante întrebuinţate în tratamentul oral al diabetului zaharat. Se obişnuieşte să se denumească tolbutamidul şi carbutamida ca fiind sulfonilureice din

TABEL III.17.

Principalele sulfamide hipoglicemiante (Sulfoniluree) utilizate în tratamentul diabetului zaharat. Dozele extreme se administrează rar și numai pe durată scurtă

Clasa de sulfamide hipoglicemiante	Numele comercial	Prezentare	Timp de înjumătățire (ore)	Posologie/24h doze extreme		Observații
				g/24	Nr. comprimate	
Generația I-a						
1. Tolbutamid	Tolbutamid* Rastinon, Orinase	Tolbutamid 1 comprimat = 0,50 g	4	1—3	2—6 înainte de masa	trei doze pe zi înainte de masă
2. Clorpropamid	Diabinese	1 comprimat = 0,250 g (rar = 0,100 g)	35	0,250 —0,750	1—3	o singură priză pe zi dimineața după micul dejun
3. Acetohexamida	Dimelor	1 comprimat = 0,250 g sau 0,500 g	?	0,250 —1,5	1—6	trei doze pe zi înainte de masă
Generația II-a						
4. Glicodiazin	Redul, Glicodiazin	1 comprimat = 0,500 g	3,8	1—3	2—6	trei doze pe zi înainte de masă
5. Tolazamide	Tolinase	1 comprimat 0,250 g (0,100 sau 0,500 g)	7	0,05 —0,5	2—10	trei doze pe zi înainte de masă
6. Gliciclamid	Glipizide	1 comprimat = = 0,05 g	?	0,025 —0,100	1/2—2	
7. Gliburid	Glibenclamid, Daonil, Euglucon Maninil** Benglamid	1 tb. = 5 mg (1 mg rar)	5	0,0025—0,015	1/2—3 după masa de dimineața și seara	● atenție la hipoglicemii — doza de dimineața va fi mai mare ca cea de seara
8. Glibornurid	Glutril	1 comprimat = 0,0250 g	8	0,0125—0,075	1/2—3	trei doze pe zi înainte de masă
9. ARDF—26	Glurenorm	1 tabletă = 15 sau 30 mg	?	0,015 —0,120	1/2—4 (tablete mari)	trei doze pe zi înainte de masă
10. Gliclozide	Diamicron	1 tabletă = 0,08 g	10—12	0,08—0,24	1—3	trei doze pe zi înainte de masă

* preparat românesc
** preparate străine

Scanned with OKEN Scanner

generația I-a, în timp ce, odată cu descoperirea glibenclamidului, sulfamidele hipoglicemiante se numesc „din generația a II-a". Ambele sînt derivate de aril-sulfonil-uree (inel benzenic + grup sulfonil + uree).

MECANISME DE ACȚIUNE

Preparatele sulfanilureice au efect hipoglicemiant numai dacă pancreasul betainsular mai dispune de rezerve de insulină. În aceste cazuri, efectul lor se exercită prin următoarele mecanisme principale:

- Tolbutamidul stimulează eliberarea rapidă a insulinei din celulele beta datorită inhibării fosfodiesterazei și stimulării CAMP (sinergic cu glucagonul).
- Glibenclamidul produce eliberarea prelungită, lentă a insulinei prin stimularea resintezei receptorului la glucoză din celula beta (care în diabet este perturbat).
- SH reduc secreția de glucagon.
- SH produc scăderea gluconeogenezei hepatice și cresc utilizarea glucozei de către ficat.
- SH au acțiune antilipolitică.

INDICAȚIILE TRATAMENTULUI

- Indicația majoră este diabetul zaharat insulinoindependent al adultului, debutat peste vîrsta de 40 ani, dar numai dacă răspunsul terapeutic este bun (testul de sensibilitate la SH furnizează un răspuns bun) (detalii pag. 170).

CONTRAINDICAȚIILE SULFAMIDELOR HIPOGLICEMIANTE

- Diabetul juvenil;
- Diabetul de tip juvenil;
- Cetoacidoza;
- Sarcina la o diabetică;
- Diabetul asociat cu: hipotiroidism, insuficiență ovariană, insuficiență hepatică și renală severă, complicații infecțioase, denutriție, sindrom alergic.

EFECTE SECUNDARE

- Hipoglicemia este destul de frecventă, severă, mergînd pînă la comă (în special dacă este prezentă și nefropatia (detalii cap. IV)).
- Leucopenie și în mod excepțional granulopenie gravă sau agranulocitoză.

Scanned with OKEN Scanner

- Reacţii alergice: urticarie, eczeme eritrodermale.
- Produc hipotiroidism.
- Rar favorizează instalarea opacităţii corneene.
- Stimulează secreţia acidă gastrică.
- Au efect inotrop pozitiv şi cresc nevoia de oxigen a miocardului.
- Foarte rar apare icter colestatic sau hepatocelular.

■ *CONDUITA PRACTICĂ ÎN TRATAMENTUL CU SULFAMIDE HIPOGLICEMIANTE*

◆ Tratamentul cu sulfamide hipoglicemiante este precedat de *testarea sensibilităţii la SH*. Aceasta se efectuează astfel:

- Se administrează dimineaţa à jeune 3 gr (6 tablete tolbutamid);
- Se dozează glicemia înainte şi după administrare la 2 şi 4 ore;
- Scăderea glicemiei cu 40% şi menţinerea sa la acest nivel = răspuns bun;
- Scăderea glicemiei cu 30—40% = răspuns intermediar;
- Scăderea glicemiei sub 30% = răspuns slab, negativ.

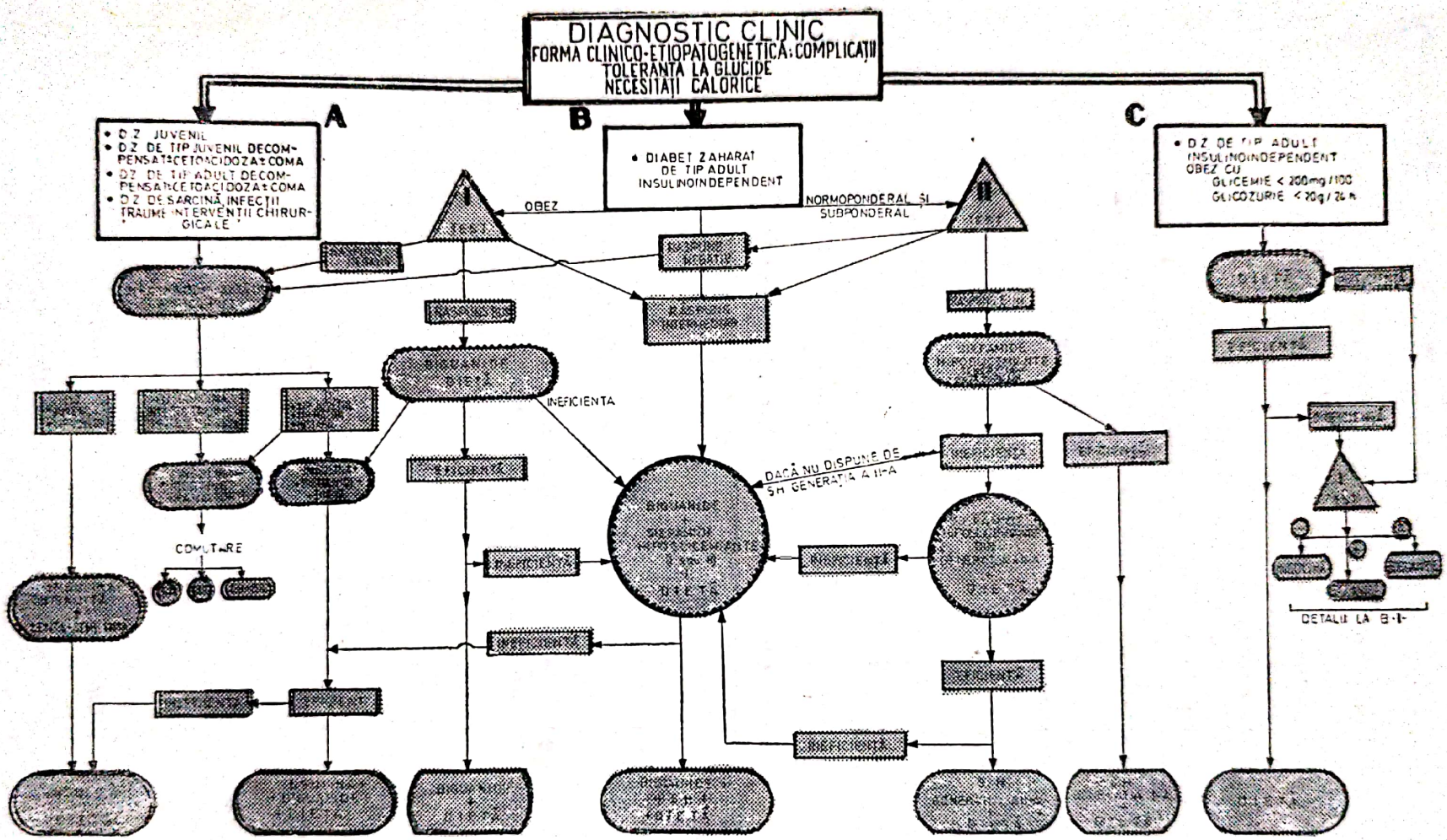
◆ În *alegerea* preparatului şi *stabilirea dozelor* se va ţine seama de faptul că SH din generaţia I-a (tolbutamidul) au o acţiune mai puţin intensă necesitînd doze mai mari, în timp ce SH din generaţia a II-a (glibenclamidul etc.) au o acţiune mult mai puternică, prelungită un timp mai îndelungat, motiv pentru care nu vor fi indicate la diabeticii vîrstnici, sau care prezintă complicaţii vasculare severe sau insuficienţă renală (există pericolul hipoglicemiei!!). Posologia este redată în tabelul III.17. Precizăm că dozele extreme se întrebuinţează rareori şi numai pentru o durată scăzută. Dozele de întreţinere sînt mai mici decît dozele maximale. Dacă nu se obţin rezultate bune cu dozele obişnuite de întreţinere, este inutil să mărim dozele — efectul va fi acelaşi. Referitor la ritmul de administrare se recomandă ca tratamentul să înceapă cu doze extreme, care se scad progresiv în funcţie de glicemie şi glicozurie.

◆ În caz de ineficienţă sau eficienţă redusă a SH din generaţia I, acestea vor fi înlocuite cu SH din generaţia a II-a. Se va ţine seama de următoarea echivalenţă aproximativă: 5 mg glibenclamid = 1 g tolbutamid = 0,500 g carbutamid = 0,250 g. clorpropamidă = 100 mg tolazamid. Cea mai frecventă comutare este de la tolbutamid la glibenclamid, trecere care se face de la o zi la alta.

◆ Asocierea SH + biguanide se va face conform indicaţiilor din capitolul următor (a se vedea şi fig. III. 10).

◆ La bolnavii care necesită cantităţi mici de insulină (pînă la 40 u.I.o./24 h) şi care totuşi se încadrează în indicaţiile tratamentului cu SH se poate trece de la tratamentul cu insulină la tratamentul cu SH. Această comutare a terapiei se va face treptat, sub supraveghere medicală, pentru a nu provoca decompensarea diabetului. La început se va face

Scanned with OKEN Scanner



Test I (identic cu test B)= testul oral cu tolbutamid
SH = sulfamide hipoglicemiante

„eficienta terapeutică" este sinonimă cu echilibrul foarte bun și bun
„ineficienta terapeutică" este semnificativă stare de echilibru satisfăcător sau de dezechilibru

Fig. III.10. **Metodologia generală a terapiei hipoglicemiante în diabetul zaharat (detalii în text).**

Scanned with OKEN Scanner

un tratament asociat, după care se vor scădea dozele de insulină urmată de suprimarea ei.

◆ La bolnavii cărora li se administrează 35—40 u.I.O., se procedează astfel:

- Se scade doza de I.O la 20 u/24 h;
- În aceeași zi se vor administra SH în doză maximă, se preferă în aceste cazuri preparatele din generația II-a;
- În continuare se va menține doza de insulină (20 u.I.O./24 h), dar doza de SH se va scădea treptat, bineînțeles numai dacă este realizat echilibrul metabolic;
- Dacă glicozuria dispare, se suspendă insulina și se continuă cu SH în doza de întreținere;
- Persistența glicozuriei și a hiperglicemiei trebuie să ne oblige la renunțarea la SH și revenirea la doza inițială de insulină.

◆ La diabeticii care necesită între 20—30 u.I.O. se procedează ca în cazul precedent, însă cantitatea de SH poate fi jumătate din doza maximă prescrisă.

◆ La bolnavii cărora li se administrează insulină în doza de pînă la 20 u.I.O./24 h, aceasta va fi întreruptă brusc din ziua în care se vor administra SH (în doze fie de atac, fie moderate).

◆ Tratamentul combinat sulfamide hipoglicemiante + insulină este inutil, ca atare nu va fi recomandat.

◆ Tratamentul cu SH de orice tip, presupune aceeași stricteţe în respectarea regimului alimentar.

◆ În aprecierea efectului SH se va ține seama întotdeauna de interacțiunea acestora cu alte medicamente hiper- sau hipoglicemiante (a se vedea tabelul III.21).

◆ Durata medie de acțiune a SH administrate singure este de 3—5 ani. Prin înlocuirea SH din genrația I cu cele din generația II-a, la care apoi se asociază biguanidele, s-a reușit dublarea acțiunii în timp a SH (cel mult 9 ani).

Medicul trebuie să prevină diabeticii de caracterul limitat în timp al tratamentului oral.

BIGUANIDELE

Biguanidele sînt derivați de guanidină. Se cunosc următoarele trei tipuri de preparate: fenil-etil-biguanida, dimetil-biguanida și butil-biguanida.

DESCRIEREA PREPARATELOR

În tabelul III.18 sînt descrise proprietățile principalelor preparate de biguanide. Reținem faptul că unele sînt preparate retard.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.18.

Principalele preparate biguanidice întrebuinţate în tratamentul diabetului zaharat
Posologia reprezintă doza de întreţinere

Denumire	Nume comercial	Posologie g/24 h
1. Dimetil biguanide — metformin —	Meguan* metformin, glucophage	1—2 g 1 tb. meguan = 0,50 g
2. Feniletilbiguanide — fenformin —***	Fenformin, Dibotin, Inseral, DBI, Dipar,	0,100—0,150
3. Butilbiguanide — buformin —	Buformin, Silubin	0,100—0,150 1 dg = 50 mg
Preparate retard 4. Dimetilbiguanidă R	Glucophage retard	0,850—1,70 1 comprimat = 0,850
5. Butilbiguanide R	Silubin retard Buformin retard**	0,100—0,200 1 dg = 100 mg

* Preparate româneşti
** Preparate de import
*** Începînd cu 23.10.1977 comercializarea Fenforminului a fost suspendată (NOTĂ INFORMATIVĂ OMS: 175/10.8.1977). Comisia medicamentului menţine în terapeutică Metforminul şi Buforminul.

MECANISME DE ACŢIUNE

● Acţiunea *hipoglicemiantă* a biguanidelor este explicată prin creşterea utilizării periferice a glucozei, scăderea gluconeogenezei şi scăderea resorbţiei intestinale de glucoză, biguanidele acţionează numai în prezenţa de insulină exogenă sau endogenă; precizăm însă că ele nu afectează cu nimic secreţia insulinei. Cu alte cuvinte se poate spune că buguanidele potenţează efectul hipoglicemiant al insulinei. Mecanismul prin care se realizează acest efect este dislocarea Ca^{++} de pe receptorii membranei, facilitînd astfel acţiunea insulinei la acest nivel, adică creşterea transportului intracelular al glucozei. Precizăm că efectul de scădere a glicemiei se manifestă numai în caz de hiperglicemie pe care o normalizează. De aceia hipoglicemia este excepţională.

● *Acţiunea anorexiantă* a biguanidelor este explicată prin reducerea gliconeogenezei care, la rîndul ei, ameliorează hiperinsulinismul obezilor diabetici sau nediabetici.

● *Acţiunea hipolipidemiantă* (scăderea trigliceridelor serice) este datorată reducerii sintezei trigliceridelor şi creşterii activităţii lipoproteinlipazei.

● Biguanidele *cresc activitatea fibrinolitică* care, în unele forme de diabet, este scăzută.

Scanned with OKEN Scanner

INDICAȚIILE TRATAMENTULUI CU BIGUANIDE

- Indicația majoră este identică cu cea a sulfamidelor hipoglicemiante (pag. 169), în special dacă diabeticul este obez și hiperlipidemic.
- Biguanidele pot fi asociate tratamentului insulinic obținîndu-se o mai bună echilibrare și reducerea dozelor de insulină. În felul acesta, utilizarea lor se extinde în diabetul juvenil și al adultului tînăr. În formele de diabet instabil, asociația insulină + biguanide este uneori foarte eficientă.
- Biguanidele se asociază cu SH în cazul în care s-a instalat o oarecare rezistență la acestea sau cînd de la început răspunsul terapeutic este intermediar (pag. 170).
- În obezitatea simplă, biguanidele reduc apetitul, scăderea ponderală este moderată, dar destul de constantă.

CONTRAINDICAȚII

- Acidocetoza comatoasă sau necomatoasă;
- Toate complicațiile infecțioase;
- În cursul intervențiilor chirurgicale;
- În sarcină;
- În hepatopatii sau nefropatii severe;
- În caz de intoleranță digestivă;
- Se va manifesta prudență la diabeticii normo sau subponderali.

EFECTE SECUNDARE

- Tulburări gastrointestinale: inapetență, grețuri, vărsături, diaree, dureri epigastrice.
- Producerea excesivă de „corpi cetonici", care poate ajunge pînă la acidoză severă.
- Rareori, fenforminul favorizează apariția acidozei lactice, mai ales dacă există asociat: etilismul și ciroza hepatică (a se vedea III.2).
- Creșterea moderată a tensiunii arteriale (după fenformin)

CONDUITA PRACTICĂ ÎN TRATAMENTUL CU BIGUANIDE

- Tratamentul cu biguanide se poate face în felul următor: dietă + biguanide, dietă + biguanide + SH, dietă + biguanide + insulină. Forma clinică a bolii este cea în funcție de care se stabilește conduita terapeutică (Fig. III.10).

Scanned with OKEN Scanner

● *Alegerea preparatului* biguanidic se face în funcţie de disponibilitatea materială şi de tipul preparatului (clasic sau retard). Se indică începerea tratamentului cu preparate clasice, după care se trece la preparate retard (Silubin, Buformin, Glucophage).

● *Ritmul de administrare* depinde de tipul preparatului. Cele clasice se administrează în trei doze zilnice, ingerate după mesele principale. Preparatele retard se administrează dimineaţa şi seara, tot după masă. Ca regulă generală trebuie reţinut să tratamentul cu biguanide începe în doze mici care se cresc treptat. De exemplu în cazul meguanului (1 tb. = 500 mg) se începe cu 1 g/24 h (2 tb) şi se creşte pînă la 2 g/24 h. (4 tb), rar depăşindu-se această doză de întreţinere.

F. ASOCIAŢIILE MEDICAMENTOASE ÎN TRATAMENTUL DIABETULUI ZAHARAT

În tratamentul diabetului zaharat, pe lîngă regimul alimentar, cultura fizică sau monoterapie insulinică, sulfamidică şi biguanidică se întrebuinţează şi nu arareori, următoarele asociaţii medicamentoase:

■ Insulină + biguanide;

■ Sulfamide hipoglicemiante + biguanide.

Asociaţia SH + insulină nu este utilă.

Raţiunea acestor asocieri este obţinerea unui echilibru metabolic mai durabil.

În capitolele anterioare s-au discutat unele aspecte ale acestei asocieri cît şi indicaţiile lor. Revenim asupra unor particularităţi mai importante.

■ *ASOCIAŢIA INSULINĂ + BIGUANIDE*

Este indicată în special în diabetul instabil sau obez mai ales dacă este prezentă şi hiperlipoproteinemia. Doza de insulină la care se poate încerca asocierea este de 20—30 u.I.o./24 h. Se va introduce preparatul de biguanidă şi sub controlul glicemiei şi al glicozuriei se vor scădea cu cîte 2—4 u dozele de insulină. Dacă apare cetonuria sau creşte glicemia şi glicozuria, se va abandona biguanidul. Va fi necesară o deosebită precauţie deoarece, datorită efectului anorexiant al biguanidelor, se poate instala denutriţia sau chiar hipoglicemia (produsă de insulină în lipsa aportului alimentar corespunzător).

Începerea tratamentului insulină + biguanide se va face numai în spital. Se va continua ambulator cînd ne convingem de capacitatea de autoobservare a bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

■ *ASOCIAȚIA SULFAMIDE HIPOGLICEMIANTE + BIGUANIDE*

Cînd terapia izolată cu unul din aceste medicamente (dar corect aplicată) nu este eficientă se va încerca asocierea lor (înainte de aplicarea insulinei). În felul acesta se va obține un efect hipoglicemiant mai bun, se scad dozele individuale ale fiecărui medicament, evitîndu-se reacțiile secundare și mai ales se amînă instituirea insulinei.

Este posibilă fie utilizarea preparatelor comerciale bazată pe asocierea SH + biguanide (tabel III.19), fie administrarea separată a fiecărui

TABEL III.19.

Preparate hipoglicemiante bazate pe asociația sulfamide + biguanide

Preparatul comercial	Asociația medicamentoasă
Glucosulfa	Dimetilbiguanidă 340 mg + Tolbutamid 120 mg
Redul plus	Redul 1 g + Silubin 100 mg
Silubin plus	Tolbutamid 330 g + Silubin 70 mg

medicament. În alegerea preparatelor este bine să ținem seama de cel administrat anterior care va fi înlocuit. De regulă se procedează astfel:

- Dacă tratamentul cu tolbutamid sau cu altă SH din generația I-a este ineficient se va folosi un preparat SH din generația a II-a (de preferință gilbendamid etc.). Se va ține seama de echivalențele expuse la pag. 170.
- În eventualitatea că nici acesta nu este eficient, se va asocia un preparat biguanidic.

Dozele administrate (întotdeauna să fie numai doze de întreținere) vor fi stabilite în funcție de răspunsul terapeutic.

Întotdeauna vor fi respectate contraindicațiile atît ale SH cît și ale biguanidelor.

G. CURA BALNEOCLIMATERICĂ ÎN DIABETUL ZAHARAT

Tratamentul hidromineral (crenoterapia) ocupă un loc adjuvant în terapia diabetului zaharat.

- *Condiții obligatorii pentru ca un diabetic să fie îndrumat spre o stațiune balneoclimatică.*

- Diabetul zaharat să fie compensat;
- Toleranța la glucide să fie bine precizată;
- Dozele de insulină sau medicație orală necesare să fie bine stabilite;
- La controlul clinic și biologic efectuat să nu se găsească complicații importante renale, hepatice sau de altă natură.

● *Se contraindică cura balneară în următoarele situații:*

- Diabetul zaharat decompensat cu acidocetoză;
- Diabetul copilului și al tînărului pînă la 20 ani sau cel al individului vîrstnic (peste 65 ani);
- Diabetul dezechilibrat, instabil sau cel care prezintă complicații importante (cardiace, renale, hepatice etc.).

● *Apele minerale de care diabeticul poate beneficia sînt:*

- Apele alcaline, carbogazoase (Ciunget, Bodoc, Tinca), alcaline clorurate (Sîngeorz), alcaline sulfurate sodice, mai rar întîlnite la noi;
- Apele sulfuroase (Olănești, Călimănești);
- Apele sulfurate, calcice hipotone (Govora, Brădet);
- Apele arsenicale, carbogazoase (Șarul Dornei, Vatra Dornei, Covasna).

H. CONTROLUL TRATAMENTULUI ȘI AL EFICIENȚEI TERAPEUTICE

METODOLOGIA GENERALĂ

Deși la începutul capitolului de terapie a diabetului zaharat am schițat metodologia generală, revenim asupra acestui subiect sub forma unei scheme sinoptice orientative. Din textul parcurs pînă acum, medicul practician a înțeles că, orice act terapeutic este precedat de investigații clinice și paraclinice (Fig. III.10). Ele permit elaborarea diagnosticului nu numai de boală ci și a formei sale clinico-etiopatogenetice și a complicațiilor. În continuare, se va stabili toleranța la glucide și necesitățile calorice.

După efectuarea acestor operații, din punct de vedere terapeutic se disting trei grupe mari de diabetici:

● *Grupa A*, bolnavii la care se decide de la început instituirea tratamentului insulinic (insulină obișnuită).

● *Grupa B*, diabeticii (forma de tip adult) la care, în funcție, de „testare", se vor introduce preparate biguanidice (dacă este obez), sulfa-

midele hipoglicemiante (în caz de normo sau subponderabilitate), asocierea lor (dacă răspunsul este intermediar) sau se aplică insulina în eventualitatea că răspunsul este negativ. „Testarea" se referă la efectuarea testului oral cu tolbutamid, care a fost descris la pagina 170. Aceasta ne informează asupra existenței rezervelor insulinice endogene. Numai în prezența lor se poate spera în eficiența SH și a biguanidelor. Sînt redate în figură și posibilitățile de asociere care au fost discutate în text; insulină + biguanide, SH + biguanide —, cît și înlocuirea unei SH din generația I-a cu SH din generația a II-a (de regulă tolbutamidul este înlocuit cu glibenclamidul).

● *Grupa C.* Bolnavii care sînt de regulă obezi și au valori ale hipoglicemiei și glicozuriei moderate. La aceștia este posibilă instituirea numai a regimului alimentar.

Trebuie să precizăm, deși s-a mai insistat asupra acestui aspect, *că regimul alimentar va fi strict respectat în orice formă a bolii și pe durata oricărui tip de tratament medicamentos — deci toată viața. Insulina și medicația hipoglicemiantă orală se administrează în scopul obținerii unui mai bun echilibru metabolic și nu pentru a permite abateri de la regimul alimentar.*

APRECIEREA EFICIENȚEI TERAPEUTICE

Eficiența terapeutică este apreciată în funcție de:

● Parametrii clinici: starea generală, capacitatea de efort și exercitare a profesiunii, echilibrul ponderal, lipsa efectelor secundare medicamentoase — în special a hipoglicemiei.

● Parametrii paraclinici: glicemie (bazală, profil, glicemic glicozurie (pe 24 h sau fracționată), cetonurie (pe 24 h sau fracționată), lipidele și lipoproteinele serice.

Deși între acești parametrii există o strînsă corelație, ei trebuie apreciați întotdeauna global și nu separat. De exemplu, un diabetic cu o glicemie bazală de 130 mg/100 ml ar putea fi considerat bine echilibrat, dacă, în realitate, el nu s-ar supune („de frica" insulinei sau a „tabletelor") la un regim alimentar restrictiv, hipocaloric, cu evitarea exagerată a glucidelor (< 150 g/24 h), ceea ce produce scăderea ponderală, reducerea capacității la efort și dificultăți în exercitarea profesiunii. Aceasta este de fapt un fals echilibru.

Redăm în tabelul III.20. parametrii de apreciere a eficienței terapeutice, deci a echilibrului metabolic din diabetul zaharat. Dată fiind corelația impresionantă dintre starea de echilibru sau dezechilibru metabolic și complicațiile vasculare, este logică pretenția ca *prin terapie să se obțină la toți bolnavii și pe o perioadă cît mai lungă un echilibru foarte bun.* La aceste noțiuni se referă calificativul de „eficient" din figura III.10. Termenul de ineficient are semnificația unui echilibru satisfăcător sau a dezechilibrului metabolic care trebuie rapid corectat.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL III.20.

Aprecierea echilibrului metabolic al diabetului în funcţie de glicemie şi glicozurie

Calificativul echilibrului (al eficienţei)	Glicemie mg/100 ml	Glicozurie g/24 h
foarte bun	Bazală: 100 1h.p.p.: 150 2h.p.p.: 130	negativ
bun	bazală: 100 1h.p.p.: 180 2h.p.p.: 150	pînă la 5 g
satisfăcător	bazală: 150 1h.p.p.: 200 2h.p.p.: 180	pînă la 10 g
nesatisfăcător (dezechilibrat)	glicemii mai mari decît cele de mai sus	peste: 10 g

Un echilibru bun sau foarte bun mai pretinde existenţa unor parametrii clinici normali (stare generală bună, apetit normal, greutate corporală ideală, capacitate de efort păstrată) şi lipsa hiperlipidemiei.

CONTROLUL TRATAMENTULUI

Eficienţa tratamentului depinde în mare măsură de asigurarea unor măsuri adecvate de control. Nu este suficient ca medicul care este fără îndoială competent să prescrie şi să indice terapia. Modul în care acesta este efectuată şi mai ales eficienţa ei trebuie controlate. Se cunosc mai multe modalităţi de control în funcţie de tipul tratamentului, de faza bolii (compensată, decompensată) şi de faptul că bolnavul este observat în spital sau ambulator.

În acest sens, facem următoarele recomandări:

■ Este indicat ca orice fel de tratament să fie început în spital, urmînd ca, după echilibrare, bolnavul să fie dispensarizat (capitolul X).

■ Dacă se instituie *numai tratament dietetic*, vor fi controlate zilnic: glicemia bazală, postprandială (1 h, 2 h) glicozuria. Uneori se investighează glicozuria fracţionată, (a se vedea 8.II) în funcţie de care se poate modifica cantitatea de glucide. Aceste măsuri de control vor fi respectate pînă la obţinerea unui echilibru foarte bun după care, de regulă, bolnavul părăseşte spitalul urmînd a fi dispensarizat. Înainte de aceasta, se va verifica dacă diabeticul ştie să-şi calculeze raţia calorică, să-şi întocmească corect meniul şi dacă îşi cîntăreşte corect alimentele.

Scanned with OKEN Scanner

■ În cazul *tratamentului insulină + dietă* sînt valabile aceleași măsuri de control expuse anterior. Dacă nu se obține echilibrarea, se va urmări și glicozuria fracționată. Medicul va controla personal tehnica și locul injecțiilor cu insulină, modul în care sînt conservate flacoanele și calitatea sterilizării seringii și a acelor. În prealabil, bolnavul va participa singur sau în grup la ședințele de educație sanitară din spital.

■ Bolnavul tratat cu *Insulină + biguanide* + dietă va fi urmărit cu mai mare atenție deoarece pot să apară efecte secundare datorate biguanidelor. În acest sens va fi controlată prezența cetonuriei pe eșantioane de urină chiar și după obținerea echilibrării foarte bune. Bolnavul va fi instruit să semnaleze medicului: anorexia, celelalte tulburări digestive și scăderea ponderală (chiar și la obezi).

■ În cazul *terapiei suflamide + biguanide + dietă*, sînt valabile criteriile de control expuse anterior.

■ Orice *modificare a tipului de tratament* se va face numai în spital:

- Trecerea de la insulina obișnuită la insuline lente, semilente sau de la preparatele convenționale la cele monocomponente.
- Comutarea de la insulină la terapia orală sau invers.
- Asocierea SH + biguanide.
- Înlocuirea SH din generația I cu SH din generația a II-a.

Bolnavul va fi externat numai după ce se obține echilibrul și se verifică menținerea lui.

■ Întotdeauna medicul care echilibrează un diabetic în *condiții de spital*, unde consumul energetic este redus trebuie să raporteze atît regimul alimentar cît și medicația la *condițiile prestării profesiei*, deci a unui consum energetic crescut (care ameliorează toleranța la glucide).

■ Efectele medicației hipoglicemiante pot fi influențate de alte medicamente (potențare, inhibiție). În acest sens, redăm în tabelul III.21

TABEL III.21.

Principalele medicamente și substanțe care au efect asupra metabolismului glucidic (GNG = gluconeogeneza; MAO: monoaminoxidază) (modificat după GEBHARDT)

I. *MEDICAMENTE CARE PRODUC HIPOGLICEMIE* — *Efecte majore*	
medicamentul	mecanismul de acțiune
● alcoolul	— blochează GNG, crește secreția de insulină reduce rezervele de glicogen
● blocanți alfa adrenergici	— blochează inhibiția catecolaminelor asupra secreției de insulină
● clonidina	— blochează glicogenoliza hepatică și inhibiția catecolaminelor asupra secreției de insulină
● inhibitori MAO	— stimulează secreția de insulină — crește sensibilitatea periferică la insulină — prelungește acțiunea insulinei

TABEL III.21. (continuare)

	Efecte moderate
● guanetidina	— creşte sensibilitatea periferică la insulină
● rezerpina	— creşte sensibilitatea periferică la insulină
● salicilaţii (4—6 g/24 h)	— potenţează acţiunea insulinei, creşte captarea periferică a insulinei, scade GNG
● teofilina aminofilina	— creşte secreţia de insulină prin creşterea cAMP în celulele betainsulare
II. *MEDICAMENTE CARE PRODUC HIPERGLICEMIE*	
	Efecte majore
● corticosteroizii	— creşte GNG, antagonizează efectul insulinei, diminuează utilizarea glucozei
● diazoxidul	— scade secreţia insulinei, inhibă utilizarea periferică a glucozei
● difenihidantoina	— blochează secreţia de insulină
● epinefrina	— stimulează glicogenoliza, blochează secreţia de insulină
● streptozotocina	— efect toxic asupra celulelor beta insulinare
	Efecte moderate
● diuretice (tiazide, furosemid, acid etacrinic)	— produc hipopotasemie, ceea ce reduce efectul insulinei, inhibă secreţia insulinei, toxicitate beta insulară (?)
● fenotiazine (clorpromazina)	— stimulează secreţia de epinefrină şi potenţează efectul acesteia de inhibiţie a secreţiei de insulină
● simpaticomimetice	— stimulează glicogenoliza, blochează secreţia insulinei
● anticoncepţionale de sinteză	— scad sensibilitatea periferică la acţiunea insulinei
● hormonii tiroidieni	— favorizează degradarea insulinei (?) cresc absorbţia glucozei
● L-asparaginaza	— inhibă sinteza insulinei, efect toxic asupra pancreasului
III. *MEDICAMENTE CARE POTENŢEAZĂ HIPOGLICEMIANTELE ORALE ŞI INSULINA*	
	Efecte majore
● preparate cumarinice	— inhibă metabolizarea tolbutamidului şi a clorpropamidei
● fenilbutazona	— potenţează tolbutamidul şi acetohexamida
	Efecte moderate
● steroizii anabolizanţi (testosteronul)	— potenţează tolbutamidul şi ameliorează insulinorezistenţa
● cloramfenicolul	— inhibă metabolismul microsomial al tolbutamidului şi clorpropamidei
● oxitetraciclina	— potenţează efectul insulinei
● salicilaţii (4—6 g/24 h)	— potenţează efectul sulfonilureicelor
● haloperidolul	— stimulează secreţia insulinei

cele mai importante medicamente care se interferează cu medicaţia hipoglicemiantă.

■ Detalii asupra *dispensarizării* diabeticilor sînt expuse în capitolul X.

I. TRATAMENTUL UNOR FORME SPECIALE DE DIABET ZAHARAT

DIABETUL ZAHARAT INSTABIL (DZI)

- Bolnavul va fi internat într-un serviciu de specialitate.
- Se va elucida cauza (cauzele) instabilității și se vor trata corespunzător.
- Se verifică corectitudinea tratamentului efectuat în funcție de posibile erori (tabel III.4 pct. 7), dacă există se vor înlătura.
- Controlul clinico-biologic al bolnavului trebuie să fie atent, riguros; „profilul glicemic", glicozuric și cetonuric sînt obligatorii.
- În ceea ce privește medicația hipoglicemiantă se poate afirma că nu există nici o schemă fixă de tratament a DZI. Evident insulinorezistența imunologică beneficiază de introducerea insulinei porcine sau a insulinelor monocomponente. În celelalte cazuri se va proceda la fracționarea alimentației în 6 rații glucidice și eventual administrarea a patru doze de insulină: dimineața, prînz, seara (ora 19—20,00), noaptea (ora 22,00—1,00). Se pot introduce două doze de insulină semilentă sau se asociază biguanidele la insulina ordinară (sau semilentă). Totul va fi strict individualizat și riguros controlat.
- Supradozajul insulinic și efectul Sömogy necesită o observație atentă clinico-biologică în timpul căreia se vor scădea treptat dozele de insulină.

DIABETUL ZAHARAT INSULINOREZISTENT

- Bolnavul va fi internat într-un serviciu de specialitate în eventualitatea că se suspicionează această formă a bolii.
- Se va căuta elucidarea cauzelor și apoi tratarea lor.
- În caz de insulinorezistență imunologică se trece la insuline porcine sau la preparate insulinice monocomponente (dar tot porcine); în cazuri extreme se introduce corticoterapia.
- Asocierea biguanidelor la insulină poate fi uneori eficientă.
- Dacă este posibil, insulina va fi înlocuită cu SH + biguanide.

DIABETUL ZAHARAT PRECLINIC

- Se vor evita factorii de risc diabetogeni (atenție la obezitate și la abuzurile alimentare sau glucidice).
- Uneori în DZ chimic și obezitate se fac cure intermitente cu biguanide (numai la indicația specialistului diabetolog).

Scanned with OKEN Scanner

J. TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR ACUTE. CETOACIDOZELE ȘI COMELE DIABETICE

TRATAMENTUL ACIDOCETOZEI ȘI AL COMEI ACIDOCETOZICE DIABETICE

a. *FAZA DE ACIDOCETOZĂ INCIPIENTĂ*

Beneficiază de mărirea cantității de insulină și modificarea regimului alimentar (reducerea lipidelor, administrarea de glucide ușor resorbabile — detalii Anexa VI.2).

b. *ÎN FAZA DE CETOACIDOZĂ MODERATĂ*

Sînt necesare următoarele măsuri:

- Bolnavul va fi internat și riguros controlat clinic și biologic (diureză, profil glicemic, glicozurie, cetonurie, electroliți și parametri acidobazici).
- Se suspendă lipidele și proteinele din alimentație. Rația calorică va fi acoperită de glucide (Anexa V).
- Doza de insulină va fi crescută în funcție de glicemie și glicozurie.
- În această fază nu se administrează alcalinizante.

c. *TRATAMENTUL BOLNAVULUI ÎN FAZA DE PRECOMĂ*

Intervenția rapidă și energică în această fază poate duce la recuperarea rapidă a bolnavului. Pentru aceasta va fi internat de urgență în spital. Se va trata cauza declanșantă: infecția, insuficiența insulinică, lipsa unui regim corect, emoțiile sau viața dezordonată.

Bolnavul va primi un regim alimentar hidric, cu sucuri de fructe din abundență, supe de zarzavat strecurate, băuturi sărate și dulci (Anexa II.2). Se vor introduce prin perfuzie circa 200—300 g glucoză în soluție de 10—20% corectată cu insulină i.v. Subcutanat, vor fi introduși 500—1000 cm^3 ser fiziologic.

Toate aceste lichide în cantități mici și repetate au ca scop corectarea pierderilor lichidiene și ionice, precum și îndepărtarea cetozei.

Cantitatea de insulină administrată va depăși doza zilnică obișnuită cu cel puțin jumătate. Se va recurge la insulina ordinară care va fi injectată subcutanat la 3—4 ore și va fi în raport cu glicozuria, glicemia și cetonuria. Se va continua cu aceeași doză pînă la dispariția totală a acetonuriei și glicozuriei.

Scanned with OKEN Scanner

Se va administra şi o cantitate de K^+ sub formă de KCl, în afară de K^+ adus prin alimentaţie (cca 1—3 g în 24 de ore).

Tratamentul va dura 1—2 zile, după care se va reveni la regimul alimentar normal, menţinîndu-se însă rehidratarea permanentă. Cantitatea de insulină va fi diminuată treptat.

d. *TRATAMENTUL COMEI DIABETICE ARE CA SCOP:*

1. Restaurarea echilibrului hidroelectrolitic;
2. Restaurarea metabolismului hidraţilor de carbon;
3. Restabilirea şi menţinerea unei bune hemodinamici.

1. Reechilibrarea hiroelectrolitică şi acidobazică urmăreşte corijarea acidozei, restabilirea lichidelor intra şi extracelulare, precum şi a pierderilor ionice.

Deshidratarea importantă din coma diabetică predomină în sectorul intracelular. Un individ de 70 kg, care pierde 1/10 din greutatea sa, pierde circa 7—8000 cc. apă, din care mai mult de jumătate (4 lit.) din sectorul intracelular, 500—700 mEq Na^+, 350 mEq Cl^-, 400 mEq K^+, 14 mEq de Mg^{2+} şi 70 mEq de fosfor. Aceste pierderi serioase hidroionice trebuie rapid refăcute.

Conduita terapeutică adoptată în ultimii 10 ani în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice este următoarea (Fig. III.11):

Cantitatea de lichide va fi astfel administrată încît să refacă în maximum 24 ore totalitatea pierderilor hidrice ale organismului. Se va administra astfel circa 7—9 l lichide, cea mai mare parte i.v., dintre care circa 3 l în perfuzie i.v. în primele două ore (primul litru în primele 20 minute, al doilea în următoarele 40 minute, al treilea în următoarele 60 minute). Cantitatea de lichide introdusă ulterior va fi introdusă mai încet, ţinînd seama de starea de deshidratare, de diureză, de tensiunea arterială, precum şi de starea miocardului. În general, cantitatea totală de lichide reţinută de organismul bolnavului în primele 24 de ore de tratament trebuie să fie de 80—85 cm^3 pe kg corp de adult şi 100—110 cm^3 lichid/kg corp la copil. De aceea, cantitatea totală de lichid perfuzat trebuie să ţină în primul rînd seama de diureza bolnavului. În unele cazuri, la copil, s-au perfuzat 750—850 cm^3 lichide/kg corp şi, datorită unei diureze exagerate, copilul rămîne deshidratat. Niciodată nu s-a întîmplat, în experienţa noastră, ca perfuzia de lichide din primele 2—3 ore să producă un accident de hiperhidratare la comatosul diabetic. În schimb, destul de frecvent atitudinea greşită de a injecta insulina i.v. fără a i se administra lichide suficiente concomitent a dus bolnavul la colaps, adesea ireversibil.

Lichidele folosite sînt serul fiziologic, serul alcalin hipertonic (A_1), serul alcalin izotonic (A_2), serul glucozat hipertonic 20% (1100 mOsm/l) şi serul glucozat izotonic 5% (285 mOsm/l). Mai rar, se utilizează ca alcalinizant THAM-ul (trihidroximetilamino-metan), fiind utilizat numai în cazurile în care trebuie evitat aportul mare de sodiu (insuficienţă cardio-

Scanned with OKEN Scanner

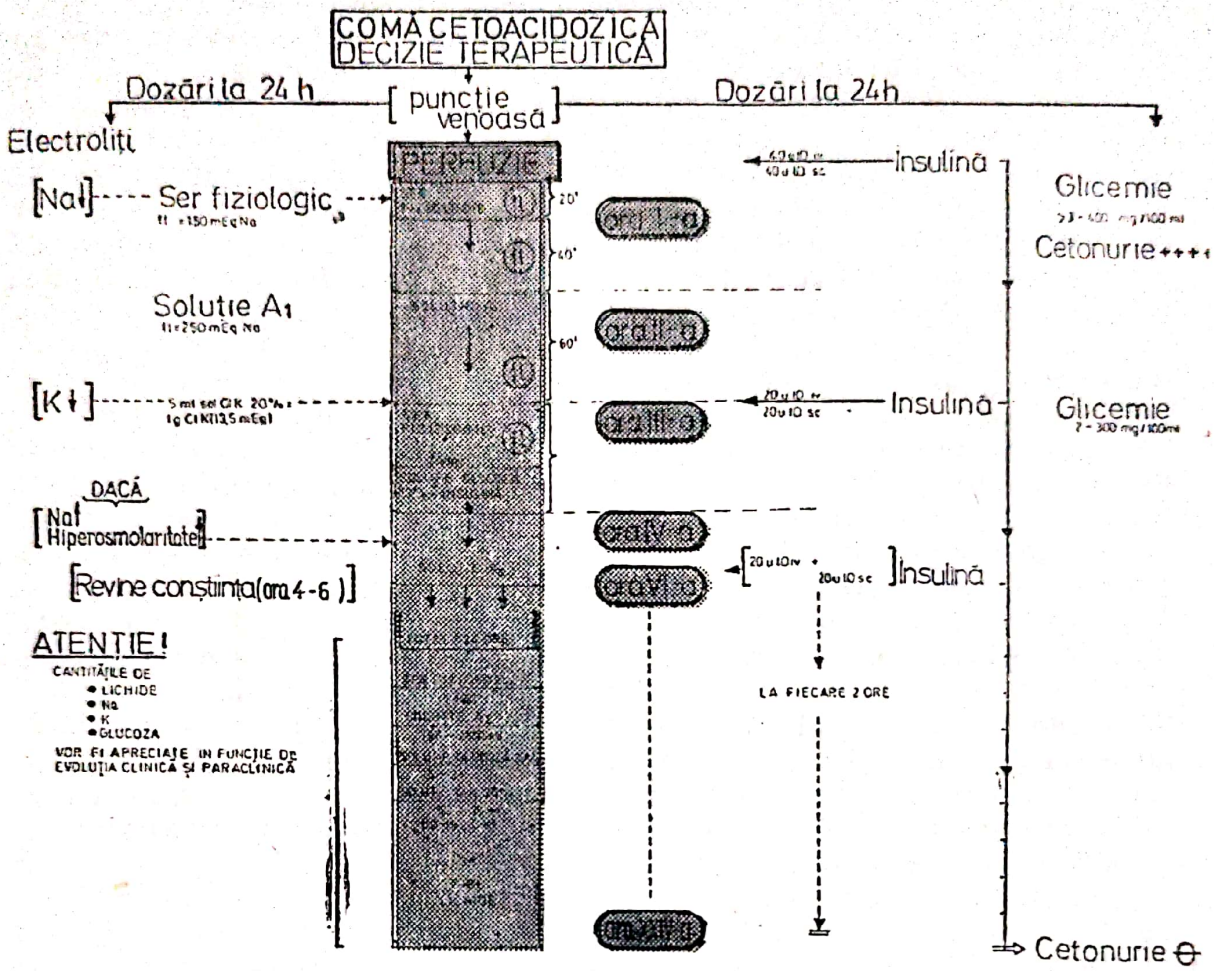


Fig. III.11. **Tratamentul comei acidocetozice în primele 24 ore (detalii în text).**

renală, hipernatremie inițială etc.). THAM-ul se prezintă în soluții izotonice de 300 mOsm/l și conține circa 30 mEq NaCl/l și 5 mEq de KCl/l. Cantitatea maximă care poate fi administrată este de 4 mEq/kg corp, în primele 3—4 ore de tratament. Reiese deocamdată, pentru un om de 60 kg, administrarea, în primele 3 ore, a unei doze de circa 100 mEq amestecat cu ser fiziologic. Administrarea de THAM în continuare, atunci cînd pH-ul și rezerva alcalină au revenit la normal, implică riscul unei alcaloze.

Serul alcalin hipertonic (A_1) este alcătuit după formula: 5 g carbonat de sodiu cristalizat cu 10 vol. de apă și 15 g NaCl la 1000 cm^3 apă distilată. Are o osmolaritate de 566 mOsm/l. Serul alcalin izotonic (A_2) conține aceeași cantitate de carbonat de sodiu, dar numai 7,5 g NaCl la 1000 cm^3 apă distilată, fapt care duce la osmolaritatea de 308 mOsm/l. În lipsa soluțiilor amintite se va utiliza soluția de bicarbonat de sodiu conform principiilor descrise la IX.11.

Administrarea lichidelor. După recoltarea sîngelui pentru dozarea glicemiei, ionogramei, Astrup și uree, se introduce, prin același ac, prima

cantitate de ser fiziologic în perfuzie rapidă. În această perioadă se obțin rezultatele investigațiilor amintite precum și a glicozuriei și corpilor cetonici urinari. În situația obișnuită a unei come diabetice, în primele 2—3 ore de tratament, se administrează alternativ ser fiziologic și ser alcalin hipertonic (A_1). Cantitatea de A_1 este de circa 1/3 din cantitatea de lichid introdusă în această perioadă (circa 750—1000 cm^3). Cînd Na este mult scăzut, se poate introduce chiar o cantitate mai mare. În această perioadă (primele 2—3 ore) nu se introduce A_2 decît atunci cînd există o hipernatremie (fenomene extrem de rare în coma diabetică). Cantitatea totală de ser A_1 variază, în raport de severitatea comei, de 750 și 2000—2500 cm^3 și, în unele cazuri, chiar mai mult. Începînd din a 3-a oră de tratament (atunci cînd glicemia inițială este mică 2—3 g/l — se poate începe și mai devreme) se administrează glucoză hipertonică 20% sau 10% (noi preferăm glucoza 20%) corectată cu insulină ordinară introdusă în flaconul de glucoză perfuzată (1 u.i.o. pentru 2 g glucoză). Administrarea de ser glucozat hipertonic nu se face în primele 2 ore de tratament, cînd hiperglicemia este accentuată, cunoscîndu-se că utilizarea glucozei de către celulă nu crește peste un nivel optim sanguin de 5 g/l (o cantitate mai mare nu produce o creștere a utilizării glucozei de către celulă). Din contră, introducerea glucozei i.v. în această situație poate agrava deshidratarea celulară prin creșterea presiunii osmotice. De aceea perfuzarea glucozei se face din a 3-a oră de tratament, cînd glicemia a scăzut. Glucoza are acum o triplă acțiune: ajută la dispariția cetozei (organismul este înfometat de energie, factor corectat prin glucoză), previne hipoglicemia postterapeutică, menține volumul extracelular în momentul cînd metabolismul glucidic revine la normal.

Perfuzia de glucoză hipertonică în acest moment terapeutic este indicată și pentru a preveni eventualitatea instalării unui edem cerebral postterapeutic, consecință a unei scăderi bruște a glicemiei în circulație concomitent cu ameliorarea acetoacidozei. Se întîlnește cel mai frecvent la copiii sau tinerii diabetici internați în comă. Fenomenul se explică prin aceea că glucoza pătrunde liberă în celula nervoasă, (funcția celulei nervoase nu este perturbată de hiperglicemie ci de acidoză), iar scăderea bruscă a glicemiei, consecință a tratamentului cu insulină, are drept consecință o hiperosmolaritate datorită glucozei libere rămasă în celulă.

Osmolaritatea serului scade, spre exemplu, de la 351 mMol/kg la 318 mMol/kg în decurs de 14 ore de tratament. Scăderea glucozei în sînge duce la pătrunderea apei în spațiul subarahnoidian și în creier, datorită gradientului osmotic. Creșterea presiunii intracraniene, apărută în cursul tratamentului acidocetozei, produce tulburările de cunoștință caracteristice. La aceasta contribuie bineînțeles și scăderea marcată a pH-ului LCR rezultat din modificările echilibrului acidobazic. Răspunsul la tratamentul cu dexametazon sugerează că edemul cerebral contribuie semnificativ la întîrzierea revenirii cunoștinței.

Cantitatea de ser glucozat hipertonic introdusă în tratamentul comei este în raport cu severitatea acesteia și starea de denutriție a bolnavului variind în cazurile tratate de noi între 1500 și 3000 cm^3/24 h și chiar mai mult.

Scanned with OKEN Scanner

Trebuie avut grije ca glucoza perfuzată să fie corect preparată şi sterilizată, eventual în pungi de polivinil, pentru a se evita producerea de frisoane extrem de periculoase pentru aceşti bolnavi în stare precară.

Observaţiile confirmate ale unor autori că insulina injectată în flaconul sau punga cu lichid deperfuzat se absoarbe pe pereţii de sticlă sau de polivinil impune o supraveghere atentă din partea reanimatorului asupra cantităţii de insulină care trebuie introdusă, pentru a fi eficientă, în ţesuturile periferice. Astfel, peste 55% din insulina adăugată este absorbită de pereţii recipientului. Această absorbţie are loc în primele 15 secunde de la introducerea insulinei în soluţie. De remarcat totuşi că această absorbţie este mai mare în soluţiile diluate, izotonice.

S-a remarcat că adăugarea de albumină umană sau soluţie de poligen 3—5% în soluţiile de perfuzat reduce absorbţia insulinei la sub 20%.

Soluţiile noastre A_1 permit o alcalinizare lentă, în paralel cu creşterea Na^+ şi Cl^+ în organism şi o revenire treptată a pH-ului sanguin spre normal. Totuşi, în cazurile cînd se administrează o cantitate mare de A_1, într-un ritm rapid, se ajunge şi cu acest tratament la uşoare acidoze lactice dar niciodată de amploarea celei tratate cu bicarbonat.

Este de preferat ca atunci cînd pH-ul sanguin trece de 7,25—7,30, perfuziile cu alcaline hipertonice să înceteze, continuîndu-se administrarea numai de ser fiziologic.

De asemenea, în formele foarte severe, cu pH-ul mult scăzut (5,9—6,7), se indică administrarea în paralel cu A_1 şi a soluţiilor de bicarbonat de Na sau THAM, mai ales atunci cînd survine şi colapsul vascular.

Aportul de electroliţi vizează în primul rînd deficitul masiv de K^+ şi de Na^+, care am văzut că se instalează progresiv în timpul decompensării. O menţiune elementară, dar importantă, este aceea că în prima fază, administrarea de K^+ poate fi periculoasă, întrucît de obicei, înaintea tratamentului cu insulină concentraţia sa extracelulară este crescută, prin mecanismele arătate anterior. Începînd încă cu a 3-a oră de la debutul tratamentului, în lipsa unui aport de K, se poate asista la o hipopotasemie periculoasă prin efectele sale cardiovasculare (tulburări de ritm), neurologice (pareze de musculatură netedă sau striată) şi renale (nefropatia kaliopenică). Scăderea potasemiei este consecinţa transferului endocelular, ca urmare a efectului anabolizant al insulinei şi a corecţiei acidozei extracelulare. Se ştie că deficitul global de K din organism este mare, de circa 300—500 mEq. În primele 24 de ore se va acoperi numai 1/3 din el, adică se vor administra 6—8 g KCl (1 g de KCl = 13,5 mEq). În clinica noastră se utilizează soluţia de KCl pentru administrarea i.v./1 g fiind conţinutul în 5 ml (soluţie 20%). K^+ se administrează în soluţii izotonice de glucoză sau ser fiziologic în concentraţie ce variază de la 0,8—1 g%. În unele cazuri, cantitatea de K necesară depăşeşte cu mult cifrele amintite, datorită pierderilor renale mari care survin odată cu reluarea diurezei, expresie probabil a suferinţei tubulare din perioada dezechilibrului metabolic şi hidroelectrolitic intens. Nu rareori se întîlnesc cazuri în care, în primele 12 ore a fost necesară administrarea a 15—25 g de KCl, pentru a obţine numai o uşoară creştere a potasemiei (de exemplu de la 2,5 mEq/l la 2,8 mEq/l).

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește aportul de sodiu, el este asigurat de cantitățile prezente în serul fiziologic (în 5 litri există 750 mEq Na) și serul A_1 (conține 15 g NaCl/l, adică 250 mEq/l).

După 24 de ore, urgența a trecut. Se pot continua perfuziile i.v. sau introducerile de lichide s.c., însă mult mai lent. Se trece la rehidratarea pe cale bucală, care va cuprinde cca 2—3 l lichide, 10—14 g NaCl, 8 g KCl și 200 g H.C. Administrarea acestora va continua astfel încă 2—4 zile. Se va urmări cu atenție în această perioadă diureza, glicozuria, cetonuria și pH-ul urinar.

2. Restabilirea metabolismului hidraților de carbon. *Administrarea insulinei.* În coma diabetică este necesară introducerea imediată a insulinei în doze mari. Aceasta se datorește insulinorezistenței produse de acidoză, hipercortizolism și pierderea de K^+ și Mg^{++} din celulă. Se administrează numai insulină obișnuită (i.o.) pe cale intravenoasă (i.v.) și subcutană. Se începe cu 20—40 u.I.o. administrată i.v. + 40 u. I.o. administrată s.c. în raport cu profunzimea comei, după care se continuă, la fiecare 2 ore, cu 20 u.I.o. i.v. pînă la dispariția cetonuriei.

În cazul unei hiperglicemii deosebite și a unei rezistențe mari la insulină (depistată prin „stagnarea" glicemiei), dozele inițiale pot fi crescute corespunzător.

Odată cu dispariția cetonuriei, care de regulă survine în primele 24 h de tratament corect, se poate trece numai la tratamentul s.c. cu insulină. Doza, în următoarele 3—4 zile, va depăși cu 1/5—1/4 pe cea administrată înainte de intrarea în comă, dar, oricum se va face în funcție de valorile glicemiei. De obicei, după 3—4 zile se ajunge la necesitățile definitive de insulină.

3. Menținerea echilibrului hemodinamic urmărește combaterea colapsului cardiovascular, în primul rînd printr-o hidratare corectă, folosind soluții izotonice. În caz de colaps iminent se poate recurge la soluții macromoleculare sau plasmă (500—100 cc). Hemisuccinatul de hidrocortizon în doză de 50—100 mg (în unele cazuri dozele folosite au fost de 5—10 ori mai mari), administrat i.v. în perfuzie, poate fi util, întrucît folosirea noradrenalinei este contraindicată atîta vreme cît nu s-a restabilit volemia și presiunea arterială.

Medicația tonicardiacă este prescrisă numai atunci cînd se bănuiește existența unei insuficiențe cardiace sau riscul unui edem pulmonar acut, prin hidratarea exagerată a unui bolnav cardiac sau hipertensiv cunoscut.

e. *EVOLUȚIA SUB TRATAMENT*

Dacă bolnavul este bine tratat, se observă că, în decurs de 4—6 ore de la începutul tratamentului, își recapătă treptat cunoștința. Reflexele osteotendinoase reapar. Ritmul respirator, după o creștere inițială, se reîntoarce la normal. Dacă bolnavul era oliguric se asistă la o creștere

a diurezei, care depăşeşte de obicei 2000 ml în 24 ore. Uneori se asistă la o pierdere mare de electroliţi pe această cale, pierdere care necesită o corecţie adecvată. Tahicardia continuă să se menţină încă un timp în jur de 100/minut. Temperatura, practic constant scăzută în coma diabetică, creşte la 37,5—38°, menţinîndu-se 2—3 zile.

Bolnavul rămîne în continuare, timp de 10—15 zile, cu un echilibru biologic precar şi necesită pentru aceasta o supraveghere atentă. În această perioadă se reface capitalul protidic (deficitul azotat din coma diabetică este de 0,5—0,9 g/kg corp), capitalul enzimatic (modificat prin tulburările metabolice profunde) şi capitalul electrolitic (depleţie în special de K^+ şi de Na^+, la care se adaugă un deficit variabil de Ca^{++}, Mg^{++}, fosfor). Electroliţii celulari nu revin la normal decît după 5—10 zile. De aici necesitatea administrării în continuare a unei cantităţi importante de K^+, pe toată această perioadă (cca. 2—4 g KCl zilnic), în afară de K^+ alimentar (fructe, zarzavaturi, sucuri, carne etc.).

Administrarea fosfaţilor, a vitaminelor din grupul B, C, poate fi utilă în această perioadă.

Sub un tratament corect, mortalitatea prin comă diabetică poate să scadă la valori foarte mici. Pe plan mondial, mortalitatea variază, după autori, între 1,5—4%. Între 1972—1975 inclusiv, în Clinica de Nutriţie şi Boli Metabolice, mortalitatea prin comă diabetică a fost zero, după ce un an înainte fusese de 0,74% (mult scăzută faţă de 6—12% cît era în aceeaşi clinică cu 6—7 ani înainte). În anii 1976—1977, mortalitatea a variat între 0,3—0,5% la un număr de 700—900 come internate anual.

TRATAMENTUL ACIDOZEI LACTICE

PRINCIPII

Tratamentul acidozei lactice vizează:

- Prevenirea sau reducerea colapsului cardiovascular;
- Corecţia acidozei metabolice;
- Corecţia anoxiei tisulare.

Precizăm faptul că pînă în prezent nu dispunem de o medicaţie capabilă să împiedice producţia de acid lactic, aşa încît bolnavii mor, aşa cum mureau înaintea erei insulinice, cei cu cetoacidoză. În momentul diagnosticului sau suspicionării diagnosticului de acidoză lactică diabetică se indică transferul bolnavului într-un serviciu de reanimare cu o dotare superioară. Pînă atunci se va trece la aplicarea practică a principiilor enunţate anterior.

PREVENIREA SAU REDUCEREA COLAPSULUI CARDIOVASCULAR

Se va face prin:

- Rehidratare corectă şi refacerea volumului sanguin;
- Hemisuccinat de hidrocortizon;

Scanned with OKEN Scanner

■ Cardiotonice (la nevoie).

Nu se va administra noradrenalină, care ar accentua hipoxia tisulară (prin vasoconstricție).

CORECȚIA ACIDOZEI METABOLICE

În acest scop se utilizează soluția de bicarbonat de sodiu 14 g‰ perfuzată în cantități de 1000—2000 ml, sub supravegherea clinico-biologică strictă.

CORECȚIA ANOXIEI TISULARE

Se face prin oxigenoterapie.

TRATAMENTUL COMEI HIPEROSMOLARE

PRINCIPII

Tratamentul comei hiperosmolare vizează:

■ Reechilibrarea hidroelectrolitică și hemodinamică;

■ Restabilirea metabolismului glucidic;

■ Măsurile generale de terapie a comelor.

Deoarece respectarea acestor principii presupune metode de investigație mai laborioase și o supraveghere clinico-biologică de înaltă calitate, opiniem pentru transferul acestor bolnavi în serviciul sanitar cu o dotare corespunzătoare. Pînă atunci se vor respecta principiile enunțate anterior. Este foarte important acest lucru, deoarece un tratament incorect în fază premonitorie sau la debutul comei, poate accentua hiperosmolaritatea, ceea ce ar compromite prognosticul.

REECHILIBRAREA HIDROELECTROLITICĂ ȘI HEMODINAMICĂ

■ CORECȚIA LICHIDIANĂ

Se administrează în perfuzii i.v. soluție glucozată 2,5% (adică soluție de glucoză 5% diluată cu apă distilată), avînd osmolaritate de 139 mOsm/l și un aport caloric de 100 cal/l. Ritmul perfuziei, în primele 2 ore, doi-trei l, apoi un l la 2 ore, astfel încît în 24 ore să se corecteze deficitul de 7—15 l.

■ CORECȚIA ELECTROLITICĂ

● Sodiul se va administra în funcție de bilanțul său (nivel plasmatic, eliminări renale etc.).

● Potasiul se va administra i.v. în doză de 2—4 g KCl la fiecare două ore.

■ CORECȚIA HEMODINAMICĂ

Se realizează cu:
- Hemisuccinat de hidrocortizon;
- Înlocuirea soluțiilor hipotone cu cele izotonice (soluție glucoză 5%), eventual soluții macromoleculare.

RESTABILIREA METABOLISMULUI GLUCIDIC

Se realizează cu ajutorul insulinoterapiei. Dozele vor fi în linii mari asemănătoare cu cele folosite în terapia cetoacidozei diabetice.

MĂSURILE GENERALE DE TERAPIE A COMELOR

Se referă în special la:
- Regulile generale de igienă;
- Prevenirea escarelor;
- Administrarea antibioticelor.

K. TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR CRONICE DEGENERATIVE. PRINCIPIUL TERAPEUTIC FUNDAMENTAL

Principiul fundamental al tratamentului complicațiilor cronice degenerative din diabetul zaharat este *echilibrarea* diabetului conform criteriilor expuse anterior. Numai pe acest teren, celelalte măsuri își vor dovedi eficiența.

PRINCIPIILE TRATAMENTULUI ANGIOPATIEI DIABETICE

COMBATEREA FACTORILOR DE RISC

Deoarece diabetul zaharat „per se" este un factor de risc vascular major, medicul și diabeticul vor combate cu toată hotărîrea și cu orice mijloace ceilalți factori de risc vascular asociați: fumatul, hipertensiunea arterială, hiperlipoproteinemia, obezitatea, sedntarismul, hiperuricemia, stressul psihic, abuzul de alcool.

TRATAMENTUL PATOGENETIC

Se cunosc următoarele medicamente cu acțiune patogenetică de combatere a macro și microangiopatiei:

— Prodectin (piridinolcarbamat): 3×1 tb/24 h, timp de 6 săptămîni, în trei cure anuale;

— Doxium (dobesilat de calciu): 3×1 tb./24 h, timp de 6 săptămîni, 3—4 cure anuale;

— Aspirina (combate adezivitatea plachetară): 3 tb./24 h, 30 zile, 3—5 cure anuale;

— Clofibratul (vezi paragraful VI), care se va utiliza nu numai în cazul existenţei hiperlipoproteinemiei;

— Diamicronul (Gliclizid): 2—3 tb./24 h.

Acestea se vor aplica la oricare din formele angiopatiei diabetice dacă nu există contraindicaţii.

TRATAMENTUL CARDIOPATIEI DIABETICE

OBIECTIVE

- Prevenirea insuficienţei cardiace;
- Prevenirea accidentelor coronariene;
- Prevenirea tulburărilor paroxistice de ritm cardiac.

METODE

- Combaterea factorilor de risc (pag. 191);
- Tratament patogenetic general (pag. 191);
- Tratament specific cu:
  - Coronarodilatatoare;
  - Cardiotonice şi diuretice (nu tiazide);
  - Antiaritmice
  - Hipotensoare (nu se administrează betablocante).
- Tratamentul infarctului miocardic nu comportă nici o particularizare, cu excepţia precauţiei în administrarea insulinei pentru evitarea episoadelor hipoglicemice care sînt periculoase.

TRATAMENTUL ARTERIOPATIEI MEMBRELOR INFERIOARE

OBIECTIVE

- Păstrarea capacităţii de efort;
- Combaterea claudicaţiei intermitente;
- Prevenirea şi tratarea gangrenei;
- Tratarea tulburărilor asociate în cadrul „piciorului diabetic", neuropatia, osteoartropatia.

Scanned with OKEN Scanner

METODE

- *Combaterea factorilor de risc.* Se va insista în mod deosebit asupra fumatului;
- Tratamentul *patogenetic general* (pag. 191);
- *Igienă locală* (pag. 219);
- *Fizioterapie* şi *gimnastică medicală,* se va recomanda mersul pe jos care are un cert efect vasodilatator;
- Tratament *anticoagulant* (Heparină);
- *Tratament vasodilatator* pe cale intraarterială sub formă de „cocteil" format din: vasodilatatoare, antibiotice, xilină, hemisuccinat de hidrocortizon (cu efect antiinflamator), heparină. Vasodilatatoarele mai des utilizate sînt: tolazolinul, fosfobionul, histamina, sulfatul de Mg. Pe cale generală se utilizează: complamin, sadamin, kalikreina, lamuran (efectul lor asupra unui membru afectat este discutabil). În scop vasodilatator se mai utilizează pompajul arterial. Tratamentul vasodilatator intraarterial se va aplica numai la bolnavii internaţi în spital, în cure de 15—20 injecţii, care se repetă la 3—4 luni.
- *Tratamentul balnear.* Se recomandă staţiunile Covasna şi Buziaş.
- *Tratamentul gangrenei* se va face numai într-un serviciu în care internistul va asigura echilibrarea diabetului şi continuarea tratamentului conservator, iar chirurgul va conduce tratamentul local. Se va preciza întotdeauna forma patogenetică a gangrenei în scopul unei terapii adecvate. Exereza se va practica numai după epuizarea mijloacelor de care dispune tratamentul conservator în momentul în care gangrena se extinde. Este de dorit ca ablaţia să fie executată de un chirurg cu experienţă în acest domeniu.

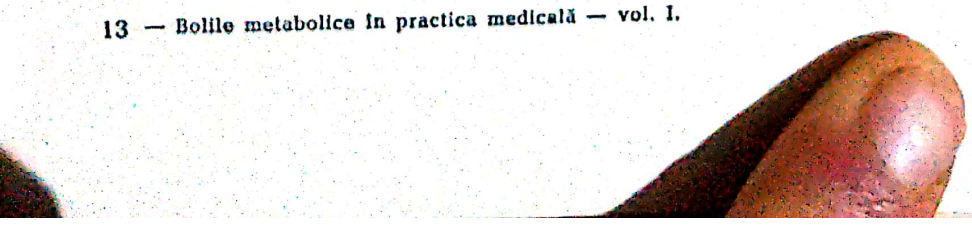
TRATAMENTUL ATEROSCLEROZEI CEREBRALE

OBIECTIVE

- Prevenirea accidentelor vasculare cerebrale;
- Ameliorarea tulburărilor funcţionale;
- Tratarea spondilozei cervicale (dacă este prezentă);
- Corectarea hipo sau hipertensiunii arteriale,

METODE

- Combaterea factorilor de risc;
- Tratamentul patogenetic general (pag. 191);
- Tratamentul specific:



Scanned with OKEN Scanner

● Vasodilatatoare: lamuran, ciclospasmol (atenţie la preparatele pe bază de acid nicotinic, cosaldon, complamin, sadamin, care scad toleranţa la glucide);

● Hiper şi hipotensoare. Se va prefera hiderginul, rederginul, ergotoxina, alături de preparatele clasice;

● Fizioterapie pentru spondiloza cervicală;

● Accidentele vasculare cerebrale nu comportă un tratament deosebit faţă de cele care survin la nediabetici.

TRATAMENTUL MODIFICĂRILOR TENSIONALE

Hipertensiunea se va corecta prin mijloacele clasice cunoscute: regim hiposodat, diuretice, hipotensoare. (Nu se administrează tiazidice şi betablocante).

Hipertensiunea ortostatică necesită pe lîngă tratamentul specific neuropatiei, administrarea medicamentelor analeptice de tipul efortil sau 9 alfa-fluorohidrocortizon.

TRATAMENTUL RETINOPATIEI DIABETICE

Se va face obligatoriu prin cooperarea cu oftalmologul.

OBIECTIVE

■ Păstrarea acuităţii vizuale;
■ Recuperarea tulburărilor de vedere.

METODE

■ Înlăturarea factorilor de risc;

■ Administrarea de Doxium, Rutin, Clofibrat, Aspirină, Diamicron (în dozele amintite).

■ Radioterapia, fotocoagularea, hipofizectomia, se practică în centre medicale cu dotare corespunzătoare. Rezultatele sînt puţin încurajatoare.

Celelalte complicaţii oculare vor fi tratate de către oftalmolog.

TRATAMENTUL NEFROPATIEI DIABETICE

OBIECTIVE

■ Prevenirea insuficienţei renale decompensate;
■ Ameliorarea tulburărilor prezente.

Scanned with OKEN Scanner

METODE

- Evitarea factorilor de risc;
- Tratamentul patogenetic general (pag. 191);
- Regimul alimentar va fi adaptat necesităţilor impuse de starea funcţională renală;
- Anabolizante, diuretice;
- Tratamentul energic al infecţiilor urinare — controlul eficienţei imediate şi „la distanţă";
- În cazuri severe de uremie, se indică dializa peritoneală, care se efectuează în centre specializate în acest sens.

TRATAMENTUL „VEZICII DIABETICE"

Se confundă cu tratamentul neuropatiei. O atenţie specială se va acorda prevenirii şi tratării infecţiei urinare.

TRATAMENTUL TULBURĂRILOR GENITALE

Tratamentul fimozei, balanitei, vaginitei se va face în colaborare cu urologul şi ginecologul prin antimicotice, dezinfectante locale, simptomatice sau corectare chirurgicală. Echilibrarea diabetului este de mare importanţă. Impotenţa sexuală necesită colaborare cu endocrinologul. Se utilizează anabolizante, hormoni sexuali masculini, fizioterapie, dar rezultatele nu sînt cele aşteptate.

TRATAMENTUL NEUROPATIEI

OBIECTIVE

- Ameliorarea durerii şi a celorlalte acuze;
- Prevenirea impotenţei funcţionale;
- Prevenirea deformărilor piciorului.

METODE

- Ameliorarea factorilor de risc;
- Tratamentul patogenetic general (pag. 191);
- Tratament specific cu:

Scanned with OKEN Scanner

- Antialgice;
- Vitamine din grupul B;
- Fizioterapie;
- Infiltrații epidurale cu xilină;
- Anabolizante;
- Consult ortopedic în cazul osteoartropatiei

TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR DIGESTIVE

Complicațiile bucodentare. Se solicită colaborarea stomatologului, se opiniază pentru asanarea focarelor de infecție dentare. Diabeticul va acorda o atenție deosebită îngrijirii danturi și igienei bucale (pag. 219).

Neuropatia esofagiană și gastrică se tratează conform celor afirmate anterior, uneori este necesar tratamentul simptomatic.

Enteropatia se va trata prin dietă, fermenți, antispastice, simptomatice. Constipația beneficiază de tratament clasic, este însă foarte rebelă.

Steatoza hepatică se va trata prin regim hipolipidic și medicație lipotropă; se suprimă consumul de alcool.

Litiaza biliară va fi tratată chirurgical, după care, de regulă, diabetul se ameliorează spectacular. S-a spus că „chirurgul care operează litiaza biliară, fără să știe, face profilaxia și terapia diabetului".

TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR CUTANATE ȘI MUCOASE

Manifestările tegumentare secundare medicației hipoglicemiante se tratează prin suprimarea și schimbarea preparatului. Reacțiile alergice vor beneficia de antialergice, iar pentru prevenirea lor se vor introduce preparatele insulinice monocomponente.

Lipodistrofia insulinică este prevenită prin schimbarea în permanență a locului injecției. Cînd apare, se injectează local insulină monocomponentă, se fac infiltrații locale cu novocaină, și se administrează vitaminele B, E.

Infecțiile cutanate. Este indicat să se facă cel puțin la început în colaborare cu dermatologul. De regulă, este vorba de tratament antibiotic, antimicotic, local simptomatic, uneori chirurgical (hidrosadenită, carbuncul).

Necrobioza lipoidică beneficiază parțial de unguente cu cortizon sau injecții intralezionale cu hidrocortizon. Evoluția este însă de lungă durată.

COMPLICAȚIILE PULMONARE

În cazul apariției tuberculozei pulmonare, se va modifica regimul alimentar (hipercaloric, 300 HC) și se va reechilibra diabetul. În continuare, bolnavul va fi dispensarizat de către serviciile de specialitate.

Scanned with OKEN Scanner

PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI INFECȚIILOR LA DIABETICI

■ Tratamentul antiinfecțios trebuie aplicat rapid, masiv avîndu-se în vedere rezistența scăzută a pacientului.

■ Antibioticele folosite nu diferă, în general, de cele utilizate la nediabetici. Posibilitatea existenței nefropatiei diabetice, cu grade variabile de insuficiență renală cronică, recomandă prudență la folosirea antibioticelor cu eliminare predominant renală (tetracicline, streptomicină, Kanamicină, penicilină, meticilină, oxacilină, vancomicină).

■ Datorită susceptibilității deosebite la infecții candidozice, se recomandă asocierea Nystatinului la antibioterapia cu spectru larg.

■ Se impune o supraveghere deosebit de atentă a bolnavului cu diabet zaharat. Infecțiile piogene cu leucocitoză necesită mărirea dozei de insulină sau trecerea la insulină ordinară. După rezolvarea stării infecțioase nevoia de insulină poate scădea brusc, aspect care prezintă și valoare prognostică. (Atenție la hipoglicemii).

Scanned with OKEN Scanner

III.5. DIABETUL ZAHARAT JUVENIL

A. GENERALITĂȚI.

Definiție.
Clasificare.
Importanță.

B. CRITERII DE DIAGNOSTIC.

Diabetul tranzitoriu.
Diabetul de tip juvenil.
Diabetul juvenil de tip „adult".
Particularitățile explorărilor paraclinice.
Diagnosticul complicațiilor.

C. PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI.

D. ASPECTE SOCIO-FAMILIALE.

A. GENERALITĂȚI

DEFINIȚIE

Această formă de diabet zaharat, care debutează în perioada cuprinsă de la naștere pînă la 20 ani, se definește prin termenul de diabet zaharat juvenil. Se remarcă faptul că unicul criteriu de apreciere este vîrsta bolnavului în momentul debutului bolii.

CLASIFICARE

Diabetul zaharat juvenil se clasifică în:

- Diabet tranzitoriu;
- Diabet de tip juvenil;
- Diabet juvenil de tip „adult".

Scanned with OKEN Scanner

IMPORTANȚĂ

Tratarea separată a diabetului juvenil se consideră necesară din mai multe motive:

— Creșterea prevalenței bolii (3,2% dintre diabetici este reprezentat de diabetul juvenil);

— Dificultățile legate de tratament;

— Probleme dificile ale profilaxiei complicațiilor vasculare; asigurarea unei creșteri și a dezvoltării normale a copilului.

B. CRITERII DE DIAGNOSTIC

DIABETUL TRANZITORIU

Apare în primele 6 săptămîni de viață. Copilul are o greutate scăzută la naștere, deși este la termen. Evoluția bolii este benignă. Uneori nu este necesară insulina pentru echilibrare sau, cînd se folosește, sensibilitatea fiind foarte mare, echilibrarea se obține cu doze mici. Durata bolii este scurtă, de la cîteva zile la cîteva săptămîni. Nu se cunoaște etiologia. Nu s-au înregistrat reveniri ale bolii la vîrste mai înaintate.

DIABETUL DE TIP JUVENIL

Apare rar sub vîrsta de 4—5 ani, prezintă o incidență maximă între 10 și 14 ani, care scade treptat către 15—30 ani. Debutul bolii este, de obicei, brusc cu stare de acidoză de diverse grade, adesea cu comă inaugurală. Simptomatologia de debut este variată, îmbracă uneori aspectul unui abdomen acut, care poate duce la o intervenție chirurgicală nejustificată. După vîrsta debutului, aceasta se subîmparte în:

- Diabetul juvenil propriu-zis, cu debutul între 15—20 ani, cu evoluție asemănătoare diabetul adultului tînăr;
- Diabetul infantil, cu debutul între 4—14 ani. Este forma de diabet instabil, datorită unor factori ca pubertate, dezvoltarea fizică, lipsa de supraveghere ș.a.;
- Diabetul copilului mic, sub 4 ani, formă clinică mai rară care, de obicei, debutează cu comă inaugurală.

Oricare ar fi simptomatologia de debut dacă diabetul este corect tratat, puseul inițial se oprește rapid și simptomatologia se atenuează și dispare în cîteva zile, așa că, în perioada de stare a bolii, manifestările funcționale ale diabetului juvenil devin practic inexistente, iar copilul nu se deosebește cu nimic, din punct de vedere clinic, de copilul normal.

Scanned with OKEN Scanner

Numai în cazul cînd se produc stări de hipoglicemie sau de dezechilibru al diabetului în timpul tratamentului, pot apare manifestări ca impulsiunea de a bea sau a mînca în fiecare moment sau, din contră, inapetența instalată brusc și ineexplicabilă. Pot apare și alte modificări în ceea ce privește comportamentul caracterial și mental. Spre exemplu, copilul, care înainte era calm, afectuos, devine fără nici o rațiune agresiv, instabil cu impulsuri bizare, care-l fac să comită acte necontrolate. Alteori, poate deveni, tot atît de brusc, indiferent față de tot ce-l înconjoară chiar și față de mîncare.

Examenul obiectiv evidențiază o stare de denutriție, deshidratare de diverse grade, limbă uscată, pierderea elasticității pielii, halenă acetonemică, respirație acidotică. Se poate întîlni hepatomegalie de diverse grade, care retrocedează după echilibrarea bolii.

Biologic se observă o hiperglicemie de diverse grade, glicozurie, acetonurie, uneori albuminurie, mai ales în cazul existenței acidozei, care dispare odată cu aceasta. Ceea ce caracterizează copilul diabetic este faptul că prezintă variații considerabile ale constantelor biologice la intervale foarte scurte de timp. Acest caracter de labilitate este specific și trebuie luat în considerare în interpretarea datelor biologice. Cînd această stare se repetă des, se realizează o formă clinică foarte greu de tratat, *diabetul instabil*. Starea permanentă de instabilitate este și mai mult accentuată prin apariția puseelor de hipersecreție hipofizară ce însoțesc instalarea pubertății. Glicozuria este prezentă aproape permanent. Copilul este mai predispus la „fraude" alimentare, comparativ cu adultul. Tratamentul, uneori nu trebuie să urmărească dispariția completă a glicozuriei, fapt periculos pentru apariția hipoglicemiei. O glicozurie în jur de 10—15 g/24 ore poate reprezenta o margine de siguranță împotriva hipoglicemiilor. În acest sens, menționăm că uneori este necesară recoltarea fracționată a glicozuriei în funcție de numărul prizelor de insulină, pentru conducerea tratamentului; la fel și glicemia trebuie recoltată mai frecvent. Contrar a ceea ce se petrece în diabetul adultului tînăr, copii diabetici fac ușor cetoză. Aceasta poate apare chiar la cei la care diabetul este corect tratat și nu este surprinzător dacă ne gîndim la sensibilitatea ce o prezintă organismul lor la cea mai mică deviație a aportului glucidic din alimentație, prin alterări hepatice, și la ușurința cu care răspund la aceste variații prin creșterea corpilor cetonici. Factorii nervoși emoționali sau infecțioși mai pot contribui la apariția stărilor de dezechilibru. În diabetul dezechilibrat se remarcă frecvent creșterea fracțiunilor lipidice sanguine: trigliceride, colesterol, care, de cele mai multe ori, revin la valori normale odată cu echilibrarea bolii. Se consideră că o hiperlipemie la copilul diabetic trebuie considerată a fi o dovadă a unui control inadecvat al bolii.

DIABETUL JUVENIL DE TIP „ADULT"

A fost definit în ultima vreme. S-au descris formele de diabet chimic, latent și de prediabet la copil și adolescent.

Scanned with OKEN Scanner

PARTICULARITĂȚILE EXPLORĂRILOR PARACLINICE.

Sînt expuse în cap. II. (pag. 96).

DIAGNOSTICUL COMPLICAȚIILOR.

Cele mai importante sînt complicațiile acute: coma diabetică și hipoglicemiile. *Complicațiile cronice* nu prezintă deosebiri fundamentale de cele care apar la adulți. Sînt mai frecvente retinopatia și nefropatia.

Coma diabetică se întîlnește cu o frecvență de 18—69%, la copii. Aspectul clinic și biologic este cel descris la capitolul respectiv. Tratamentul trebuie făcut numai în centre specializate.

În ceea ce privește tratamentul, schema rămîne valabilă, exceptînd dozele de insulină care sînt diferite de cele de la adult. White recomandă, la copii sub 1 an următoarele doze: 65 u/24 h; între 1—5 ani, 80 u/24 h; între 5—10 ani, 110 u/24 h; între 10—14 ani, 220 u/24 h; între 15—19 ani, 250 u/24 h; pentru 20 ani, 360 u/24 h. Doza totală de insulină, în funcție de glicemie, este de 250 u cînd glicemia este între 500—750 mg/100 ml, de 500 u cînd glicemia este între 850—1000 mg/100 ml. La început, administrarea se face din 1/2 în 1/2 oră, în cazurile grave, apoi la intervale mai mari în funcție de evoluția bolii. Noi considerăm că, azi, aceste doze sînt exagerate. În practica obișnuită din Clinica de Nutriție și Boli Metabolice din București, cantitatea de insulină folosită la copii a depășit rar 0,50—1 u/kg corp, chiar în comele foarte grave. Aceasta a fost injectată intravenos la fiecare 2 ore, pînă la dispariția corpilor cetonici. Preferăm calea intravenoasă și nu cea subcutană recomandată de unii autori. În ceea ce privește cantitatea de lichide administrată, aceasta va fi dependentă de cantitatea de urină excretată; se consideră adecvată atunci cînd volumul urinii excretate este de aproximativ 50 cc/h.

Hipoglicemiile apar frecvent la copii datorită labilității mari a diabetului. Toleranța copilului însă este mai bună ca cea a adultului (uneori reacțiile sînt minime chiar la valori de 20 mg% ale glicemiei. Manifestarea clinică a hipoglicemiei variază foarte mult. Pot fi observate tulburări de atenție, de comportament la școală, mai ales înaintea gustării sau a mesei de prînz, iritabilitate, paloare, transpirații. Convulsiile apar mai frecvent la copii decît la adult.

C. TRATAMENTUL

REGIMUL DIETETIC

Referitor la regimul alimentar în diabetul juvenil au existat două concepții, cea a regimului liber și cea a regimului cîntărit. În primul caz se preconizează o libertate în alegerea alimentelor cu singura condiție

de a se urmări glicozuria şi a se ajusta doza de insulină. Atitudinea este periculoasă, implicînd controlul glicozuriei de mai multe ori pe zi şi ajustarea dozelor de insulină poate favoriza dezechilibrările rapide.

Regimul cîntărit presupune administrarea unei alimentaţii cît mai apropiată de cea a copilului normal de talie şi vîrstă respectivă, în care proporţia glucidelor va fi în jur de 40% din valoarea calorică a raţiei, cea a proteinelor de 20%, iar cea a lipidelor de 35—40%. Nevoile calorice în funcţie de vîrstă sînt: 100—110 Kcal/kg corp, între 2—4 ani, 85 Kcal/kg corp, între 4—6 ani, 70 Kcal/kg corp, între 6—7, ani, 55 Kcal/kg corp, între 9—12 ani şi 50 Kcal/kg corp, între 12—15 ani. Proteinele se vor da în proporţie de 1,5—4 g/kg corp, în funcţie de vîrstă. Sub aspectul calitativ, cele cu valoare biologică mare vor reprezenta 2/3 din cantitatea totală.

Cantitatea hidraţilor de carbon va fi stabilită, în funcţie de toleranţă, între 180—250 g/zi. În general, se folosesc cantităţi mai mari, îndeosebi la cei cu modificări hepatice şi renale. Repartiţia hidraţilor de carbon se va face în 5—6 mese în funcţie de tratamentul insulinic adjuvant. În cazul utilizării insulinelor cu acţiune rapidă, se vor da în cantitate mai mare la mesele la care se administrează insulina. În cazul folosirii insulinelor semilente, glucidele se vor repartiza în prize relativ egale, acordîndu-se timpul de absorbţie maximă cu cel de acţiune maximă a insulinei. O alimentaţie raţională, echilibrată in lipide, glucide şi proteine este, în general, echilibrată şi în ceilalţi principii nutritivi.

Redăm, în continuare, modele de regimuri pentru copilul diabetic.

Copil de 3 ani: 1.300 Kcal.
63 g proteine;
130 g glucide;
57 g lipide.

Aliment	Cantit.	Proteine	Lipide	Glucide
Lapte	500 ml	20	10	20
Brînză	30 g	6	6	—
Ou	40 g	5	5	—
Carne	80 g	16	4	—
Pîine	120 g	12	—	60
Făinoase fierte	100 g	2	—	20
Legume 10%	50 g	—	—	5
Leg. 5%	100 g	1	—	5
Cartofi	50 g	1	—	10
Fructe 10%	100 g	—	—	10
Ulei	16 ml	—	16	—
Unt	20 g	—	16	—
Total	1300 Kcal	63	57	130

Copil de 6 ani: 1700 Kcal.
85 g proteine;
170 g glucide;
75 g lipide.

Aliment	Cantit.	Proteine	Lipide	Glucide
Lapte	500 ml	20	10	20
Brînză	60 g	12	12	—
Ou	50 g	7	6	—
Carne	120 g	24	8	—
Pîine	130 g	13	—	65
Mămăligă	150 g	3	—	18
Făinoase fierte	100 g	2	—	20
Leg.10%	100 g	1	—	10
Leg. 5%	100 g	—	—	5
Cartofi	60 g	1	—	12
Fructe	200 g	—	—	20
Ulei	23 ml	—	23	—
Unt	20 g	—	16	—
Total	1700 Kcal	84	75	170

Scanned with OKEN Scanner

Meniul

Dimineața: Lapte (250 g) cu cafea de orz
pîine cu unt și brînză telemea.

ora 10: cartofi copți cu unt
fructe

Prînz: supă de oase cu fidea (25 g), perișoare dietetice cu sos tomat
salată verde
sote de legume
pîine
fructe

Ora 17: tartine cu pateu dietetic
iaurt cu pîine

Seara: sufleu de spanac iofca cu brînză.

Copil de 8 ani: 2000 Kcal
95 g proteine;
200 g glucide;
91 g lipide;

Aliment	Cantit.	Proteine	Lipide	Glucide
Lapte	500 ml	20	10	20
Brînză	70 g	14	14	—
Ou	50 g	7	6	—
Carne	150 g	30	15	—
Pîine	160 g	16	—	80
Mămăligă	150 g	3	—	18
Făinoase	100 g	2	—	20
Fructe	300 g	—	—	30
Cartofi	100 g	2	—	20
Leg.10%	100 g	1	—	10
Leg. 5%	90 g	—	—	2
Unt	25 g	—	20	—
Ulei	26 g	—	26	—
Total 2000 Kcal		95	91	200

Meniul

Dimineața: cacao cu lapte și zaharină
pîine cu unt și pateu dietetic.

Ora 10: pîine cu unt și brînză cu roșii, fructe

Prînz: supă de pasăre cu zdrențe de ou,
musaca de dovlecei
pîine
gelatină de fructe

Ora 17: griș cu lapte

Seara: mămăliguță cu brînză și unt
salată orientală
pîine
fructe

Copil de 12 ani: Kcal 2.500 cal
250 g glucide;
123 g proteine;
112 g lipide.

Aliment	Cantit.	Proteine	Lipide	Glucide
Lapte	500 ml	20	10	20
Brînză	100 g	20	20	—
Ou	50 g	7	6	—
Carne	200 g	40	20	—
Parizer	50 g	6	10	—
Pîine	200 g	20	—	100
Făinoase	200 g	4	—	40
Leg.10%	100 g	1	—	10
Leg. 5%	200 g	1	—	10
Cartofi	200 g	4	—	40
Fructe	300 g	—	—	30
Unt	20 g	—	16	—
Ulei	30 ml	—	30	—
Total 2 500 Kcal		123	112	250

Scanned with OKEN Scanner

Meniul

Dimineața: lapte cu pîine cu unt și telemea

Ora 10: tartine cu pateu dietetic și unt, fructe

Prînz: supă de oase cu găluște de griș, friptură cu pireu de cartofi
salată de roșii și ardei
pîine
gelatină de fructe

Ora 17: budincă de griș cu lapte

Seara: budincă de mămăligă cu brînză și ochiuri românești
iaurt și fructe.

Meniul

Dimineața: cafea cu lapte, pîine cu unt și parizer

Ora 10: brînză telemea cu pîine cu unt și ardei gras, fructe

Prînz: ciorbă cu perișoare, friptură înăbușită cu cartofi natur, salată de crudități, fructe

Ora 17: orez cu mere și mereng.

Seara: chifteluțe speciale cu sote de legume,
budincă de tăieței cu brînză, fructe.

INSULINOTERAPIA

Cu foarte rare excepții, copii diabetici necesită insulină pe lîngă regimul alimentar echilibrat. În cetoacidozele severe se folosește insulina obișnuită, dar se preferă preparatele monocomponente. Opiniem pentru acest tip de insulină și în celelalte forme de DZ juvenil. Se vor administra trei doze zilnice, conform regulilor descrise la capitolul respectiv. Uneori, se întrebuințează două doze de insulină intermediară (semilentă), singură sau în asociație cu insulina obișnuită. Nu recomandăm utilizarea preparatelor lente decît în cazuri rare și unde există certitudinea echilibrului.

CULTURA FIZICĂ

Cultura fizică face parte integrantă din tratament și în cazul DZ juvenil. Este o mare greșeală interzicerea exercițiilor fizice la copilul diabetic (cu excepția contraindicațiilor). Se va avea totuși în vedere că eforturile intense nu au efect favorabil. De asemenea, medicul va instrui copilul și familia cu privire la adaptarea rației glucidice și a dozelor de insulină în funcție de efort (pentru prevenirea hipoglicemiilor).

Scanned with OKEN Scanner

D. ASPECTE SOCIO-FAMILIALE

În ultimele decenii, reabilitarea diabeticului juvenil a devenit o problemă tot mai mult discutată. S-au organizat programe de reabilitare, simpozioane cu această temă, pe plan internațional. Copilul diabetic, fiind un dependent fie de părinți, fie de cei care-l îngrijesc, ridică o serie de probleme privind dezvoltarea sa intelectuală, afectivă, profesională, integrarea sa în viața socială. Majoritatea autorilor insistă asupra importanței unui bun control psihologic al copilului, la care starea psihică reprezintă o condiție esențială pentru bunul control al diabetului. Atitudinea părinților poate oscila între exigență riguroasă sau hiperprotecție. Ambele extreme sînt nocive, favorizînd modificări caracteriale ale copilului. Diabeticul juvenil trebuie convins că, ținînd seama de cele cîteva indicații de regim și tratament, poate duce o viață la fel de normală ca și ceilalți copii. La școală nu trebuie privat de orele de gimnastică sub pretextul că este bolnav. Exercițiile fizice raționale contribuie la dezvoltarea sa și favorizează un bun echilibru al bolii. Medicul are o deosebită importanță în îndrumarea profesională. Copilul trebuie prevenit asupra unor profesii spre care nu trebuie să se îndrepte (șofer, lucrător la înălțimi cu expuneri la căderi, profesii care cer o încordare psihică excesivă ș.a.). Referitor la problema mariajului, diabeticul juvenil poate fi avizat să nu se căsătorească tot cu o diabetică, avînd în vedere, șansele mai ridicate de a avea copii diabetici. În unele țări, s-au organizat tabere speciale pentru copii diabetici. Cele mai eficiente sînt cele cu caracter temporar, atît pe linie educațională, cît și în privința supravegherii corecte a bolii, cînd sînt dirijate de un personal pregătit în acest sens.

Supravegherea corectă a diabetului la copil presupune cîteva deziderate: adaptarea corectă a dozei de insulină, menținerea normală a greutății în concordanță cu vîrsta, diureza sub 1000 ml/zi, glicozuria în jur de 10—15 g/24 h, lipsa acidocetozelor sau hipoglicemiilor. Pentru realizarea acestor deziderate se recomandă o strînsă colaborare între copil, medic și părinți (supraveghetori) și o cunoaștere foarte corectă a elementelor importante de tratament al bolii.

Scanned with OKEN Scanner

III.6. DIABETUL ZAHARAT ŞI SARCINA

A. SEMNIFICAŢIA GLICOZURIEI DIN TIMPUL SARCINII.

B. CONDUITA TERAPEUTICĂ ÎN CAZUL UNEI SARCINI LA O DIABETICĂ.

C. PROBLEME SOCIALE LEGATE DE GRAVIDA DIABETICĂ.

Referitor la problematica diabetului zaharat şi sarcină, două aspecte trebuie cunoscute de către medicul practician:

A: Semnificaţia glicozuriei din timpul sarcinii;

B: Conduita terapeutică în cazul unei sarcini la o diabetică.

A. SEMNIFICAŢIA GLICOZURIEI DIN TIMPUL SARCINII

Orice femeie care prezintă glicozurie în timpul sarcinii trebuie investigată şi urmărită medical şi biologic în continuare. *O gravidă cu glicozurie nu este obligatoriu diabetică, după cum nici glicozuria de gestaţie nu este fiziologică.* Primul test care trebuie făcut este *recoltarea unei glicemii la 2 ore după masă.* Dacă aceasta depăşeşte 150 mg/100 ml, diagnosticul de diabet zaharat este justificat şi terapia cu insulină este necesară. Dacă glicemia este la limită sau dacă femeia prezintă în antecedente elemente de prediabet (rude diabetice, naşteri de feţi macrosomi sau morţi, avorturi neexplicabile, glicozurie de sarcină, toxemie gravidică, hidroamnios, obezitate, diabet renal, glicozurii tranzitorii în cursul bolilor infecţioase sau cardiovasculare), trebuie practicată *hiperglicemia provocată.* Curba normală, stabilită de către O. Sullivan şi Mahan, arată o glicemie bazală de 90 mg/100 ml, la o oră de 165 mg/100 ml; la 2 ore de 145 mg/100 ml; şi la 3 ore, de 125 mg/100 ml. Chiar un singur parametru peste aceste valori indică prezenţa diabetului*. Aspectul curbei normale este asemănător cu cel al probei sensibilizate cortizonic (proba Fajans-Conn) folosită în diagnosticul diabetului latent, explicaţia fiind furnizată de hipercorticismul endogen al gestaţiei. Însă, glicozuria de sarcină poate coexista cu valori glicemice sub 110 mg/100 ml sau cu o curbă plată, de

* Rugăm consultarea recomandărilor OMS (pg. 93).

Scanned with OKEN Scanner

asemenea cu valori maxime sub 120 mg/100 ml, fiind vorba, în aceste cazuri, de diabetul renal. Totuşi, denumirea de „glicozurie benignă de sarcină" nu mai este justificată. Cu 4 săptămîni înainte de naştere şi în perioada de lactaţie, glicozuria trebuie diferenţiată de galactozuria fiziologică, care interferează testele urinare bazate pe oxidază. În aceste cazuri, există posibilitatea ca glucidul oxidant din urină să fie fiziologic şi nu patologic. Departajarea se poate face numai prin glicemie, iar, în laboratoarele mai dotate, prin analiza calitativă a glucidului.

B. CONDUITA TERAPEUTICĂ ÎN CAZUL UNEI SARCINI LA O DIABETICĂ

În situaţia în care se demonstrează existenţa diabetului zaharat la gravidă se impune stabilirea conduitei medicale. Se *permite continuarea gestaţiei* numai în cazul în care nu există semne, chiar minime, de microangiopatie diabetică (retinopatie, nefropatie), antecedente patologice obstetricale încărcate (naşteri cu feţi morţi, toxemie, hidramnios, macrosomie) şi, bineînţeles, dacă gravida doreşte copilul, după ce a fost informată de către medic asupra *riscurilor posibile* (Tabel III. 22.).

TABEL III.22.

Efectele negative ale diabetului zaharat asupra sarcinii, fătului sau copilului

1. Predispoziţie la hidramnios
2. Predispoziţie la toxemie gravidică
3. Moartea intrauterină a fătului
4. Malformaţiile congenitale
5. Macrosomia fetală (> 4 kg)
6. Imaturitatea nou-născutului (inclusiv a macrosomului)
7. Insuficienţa respiratorie a nou-născutului
8. Hipoglicemia nou-născutului
9. Hipocalcemia nou-născutului
10. Hiperbilirubinemia precoce
11. Edemele nou-născutului

Dacă se ajunge la concluzia că sarcina poate fi continuată se impune adoptarea unei conduite terapeutice adecvate pentru limitarea riscurilor feto-materne. Pentru aceasta este necesară o colaborare strînsă între nutriţionist (internist), obstetrician, anestezist şi pediatru.

Supravegherea diabeticii gravide este o mare necesitate. Astfel, din prima săptămînă şi pînă în cea de a 32-a săptămînă de sarcină se va supraveghea gravida bilunar, clinic şi biologic, de către nutriţionist (internist) şi obstetrician. La 2 luni, se vor face examene ale funcţiei renale şi oftalmologice, urmînd ca, după săptămîna a 32-a, să fie internată în spital pentru supravegherea medicală permanentă.

Scanned with OKEN Scanner

Înainte de naştere, primul obiectiv este reprezentat de către echilibrarea metabolică. Aceasta se realizează prin *regimul alimentar* limitat în glucide şi prin terapia hipoglicemiantă. Dieta va fi alcătuită din 200—250 g HC, din proteine, 1,5—2 g/kg corp greutate ideală, şi va fi relativ săracă în grăsimi. Valoarea totală a raţiei calorice va fi adaptată tipului de muncă prestată de către gravidă şi trebuie să asigure menţinerea greutăţii corporale dinaintea sarcinii şi creşterea ponderală fiziologică, respectiv cel mult 1 kg/lună în primele 6 luni de sarcină şi cel mult 1,5 kg/lună în ultimele 3 luni. Se consideră că 30—35 Kcal/kg corp este raţia optimă, care îndeplineşte dezideratele de mai sus. O atenţie deosebită se va acorda asigurării proteinelor cu valoare biologică mare (carne, lapte, ouă) şi aportul vitaminic adecvat (legume, cereale, fructe). *Dacă regimul nu asigură echilibrul metabolic necesar, se asociază terapia hipoglicemiantă reprezentată de către insulină. Sulfonilureicele şi biguanidele sînt contraindicate (chiar dacă înaintea sarcinii erau utilizate).* Aceasta, deoarece trebuie luate în considerare unele aspecte: vîrsta tînără a gravidei diabetice (deci insulino-dependenţa), labilitatea diabetului datorită sarcinii, frecvenţa mare a accidentelor acidocetozice şi a pericolului reprezentat pentru făt (malformaţii, hidramnios, gigantism), posibilitatea producerii de către sulfonilureice a unor hipoglicemii severe la nounăscut, ca şi eventualul risc teratogen (atît al sulfamidelor hipoglicemiante cît şi al biguanidelor).

Pentru evitarea complicaţiilor mai grave — moartea fătului în uter — trebuie ales momentul optim al naşterii şi calea de expulzie cea mai adecvată acestui scop. Prin compararea riscului morţii intrauterine la o gestaţie prea lungă, cu cel al prematurităţii postnatale la o gestaţie prea scurtă, cu cel al prematurităţii postnatale la o gestaţie prea scurtă, pe baza studiilor statistice extinse, s-a stabilit *că momentul cel mai propice al naşterii este cu 3 săptămîni înainte de termen* (săptămîna 36—37 de sarcină). Astfel, pe lîngă riscul morţii fetale intrauterine se previne şi dezvoltarea excesivă a fătului. Fiind cunoscute greutăţile întîmpinate de către obstetrician în stabilirea termenului, criteriul cel mai sigur pentru stabilirea exactă a acestui moment este apariţia centrilor de osificare femurali distali, la examinarea radiografică. În privinţa alegerii căii de expulzie, naşterea pe cale vaginală, cu un travaliu provocat precoce, este indicată numai în cazuri rare (fete tinere, fără antecedente patologice obstetricale şi fără risc de distocii), *Calea cea mai indicată şi cea mai utilă este cezariana.* În favoarea intervenţiei chirurgicale pledază necesitatea întreruperii sarcinii cu 3 săptămîni înainte de termen, frecventele distocii de angajare prin disproporţia dintre craniul fetal şi bazinul matern, poziţia anormală a fătului, prezenţa antecedentelor patologice obstetricale, frecvenţa mare a suferinţelor fetale.

După naştere, nou-născutul va fi introdus în incubator, chiar în cazul macrosomiei, deoarece, din punct de vedere funcţional, acesta este un imatur indiferent de greutate. Echilibrarea metabolică a lehuzei reclamă atenţie din partea obstetricianului şi nutriţionistului (internistului), deoarece există riscul hipoglicemiilor generate de consumul muscular din timpul travaliului, de alimentaţie mai precară şi de dispariţia hormo-

Scanned with OKEN Scanner

nilor antiinsulari placentari, ca şi riscul acidocetozelor. De aceea, în primele zile după naştere, controlul biologic sanguin trebuie efectuat de 2—3 ori pe zi, pentru a ajusta doza de insulină şi de hidraţi de carbon în mod raţional, în funcţie de situaţia individuală biologică.

În condiţiile respectării acestor sumare indicaţii, se poate ajunge la situaţia ca 85—90% din sarcini la diabetice să fie duse la bun sfîrşit, cu copii viabili.

C. PROBLEME SOCIALE LEGATE DE GRAVIDA DIABETICĂ

De la început trebuie subliniată necesitatea asigurării tinerei diabetice, unei vieţi cît mai aproape de normal. Trebuie discutat cu ea, din momentul în care evoluţia fizică şi psihică o permite, problemele legate de mariaj, de sarcină, de copii, de viaţa ei de femeie căsătorită.

Nu este indicat ca diabeticii să se căsătorească între ei; riscul de a face copii diabetici este, în acest caz, mult mai crescut. Pentru acest motiv, gruparea tinerilor diabetici, în centre specializate, care favorizează astfel de cupluri, nu poate fi acceptată. Tînărul sau tînăra diabetică trebuie să-şi ducă viaţa la fel ca nediabeticii: bineînţeles, tînăra diabetică trebuie convinsă că, dacă îşi cunoaşte bine boala, respectă indicaţiile medicale corecte, îşi face insulina în mod corespunzător, se poate considera, ca şi colegii şi prietenii nediabetici, un om sănătos, căruia îi lipseşte insulina şi pe care trebuie s-o suplinească.

O tînără diabetică se poate căsători şi poate avea şi copii. Dar sarcina la diabetică nu este o problemă simplă. Pentru evitarea morţii fătului în uter sau a complicaţiilor neonatale, este necesară o strînsă colaborare între medicul diabetolog, obstetrician, viitoarea mamă şi familia acesteia. Echilibrarea diabetului tot timpul sarcinii este o garanţie a unei dezvoltări, normale a fătului. Pentru aceasta este de dorit ca femeile diabetice însărcinate să fie îngrijite, pe tot timpul sarcinii, în centre specializate, de către medici diabetologi şi obstetricieni avizaţi.

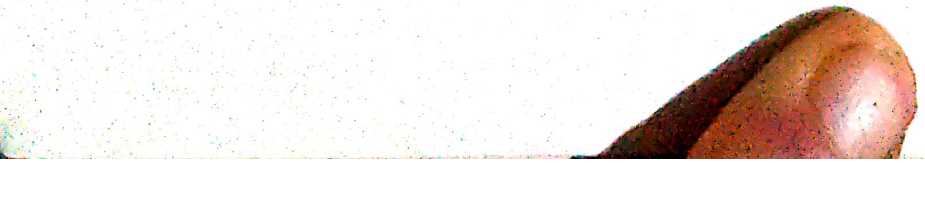
Trebuie astfel cunoscut, cu precizie, momentul de debut al sarcinii, pentru a o întrerupe înainte de termen, în momentul cînd interesul copilului o cere.

Din a 32-a săptămînă de sarcină, internarea este obligatorie, pentru a supraveghea mai bine evoluţia fătului şi a fi gata de intervenţie cînd va fi cazul.

Cîţi copii poate avea o femeie diabetică?

Considerăm, că o femeie diabetică, la care nu survin complicaţii, poate avea 2—3 copii. Diabetica care prezintă complicaţii degenerative (angiopatie) trebuie sfătuită însă, în interesul ei, să întrerupă sarcina.

O altă problemă legată de viaţa fiziologică a tinerei diabetice este problema contracepţiei. Contracepţia făcută de la început şi cu scopul



de a scădea numărul copiilor cu tare ereditare este astăzi considerată, de către majoritatea autorilor, depăşită. Există multe cazuri de diabet netransmis ereditar şi sînt posibilităţi de a evita apariţia diabetului în situaţii cu tare ereditare încărcate. Se pune problema contracepţiei la femeile diabetice care au deja copii sau care prezintă complicaţii degenerative grave ce nu permit menţinerea sarcinii.

Blocajul ovulaţiei prin contracepţie cu estroprogestative (pilule) este contraindicat, deoarece determină tromboze, periculoase în diabet, şi agravează evoluţia bolii.

Este de preferat contracepţia definitivă, constînd în ligatura sau rezecţia trompelor. Decizia se ia însă numai cu avizul diabetologului şi acordul cuplului. Ligatura trompelor este preferabil să se facă la cîteva săptămîni după naştere cînd copilul este în afară de orice pericol. Din ce în ce mai mult cuplurile doresc să aibă cel puţin 2 copii. Este preferabil, dacă mama nu prezintă nici o complicaţie, ca această operaţie să se facă după al doilea copil. Cînd complicaţiile acute sau cronice sînt agravate de sarcină, se indică contracepţia definitivă, indiferent dacă mama are sau nu copil, bineînţeles cu avizul cuplului. Această atitudine se indică a fi luată în cazurile de coafectări viscerale, leziuni renale grave, leziuni oculare, cu risc de cecitate etc.

În concluzie, orice tînără diabetică se poate mărita şi avea copii, dacă respectă întocmai indicaţiile medicale.

Scanned with OKEN Scanner

III.7. CHIRURGIA LA DIABETICI

A. TRATAMENTUL PREOPERATOR

B. SUPRAVEGHEREA INTRAOPERATORIE ŞI IMEDIAT POSTOPERATORIE

Concepţia veche, conform căreia riscul operator la diabetic este mai mare în comparaţie cu nediabeticul, este combătută astăzi de toţi autorii, precum şi de rezultatele obţinute în chirurgia diabeticului.

Diabeticul bine echilibrat nu este expus la riscuri mai mari decît nediabeticul. Totuşi există unele riscuri reale la diabetici determinate de: labilitatea sa metabolică şi starea sistemului vascular.

Problemele practice ridicate de o intervenţie chirurgicală la un diabetic sînt tratamentul preparator (echilibrarea diabetului), supravegherea intraoperatorie şi imediat postoperatorie, tratamentul şi îngrijirea postoperatorie.

A. TRATAMENTUL PREOPERATOR

Echilibrarea sau reechilibrarea bolnavului, care urmează a fi operat, va fi făcută de către specialistul diabetolog dar în colaborare cu chirurgul, anestezistul-reanimator, ambii trebuind să cunoască supravegherea unui diabet zaharat. Diabeticul trebuie operat în condiţiile unui echilibru metabolic cît mai bun.

În acest sens, atitudinea diferă la diverşi specialişti, în funcţie de experienţa fiecăruia.

■ Diabeticilor insulinodependenţi, echilibraţi cu insulini lente, li se va administra insulină ordinară, 3—4 prize, în funcţie de nevoie. Dacă operaţia este de importanţă redusă (furuncul, hernie, apendicită), bolnavul poate să menţină tratamentul anterior, suplimentat eventual cu prize mici de insulină ordinară.

■ Diabeticii echilibraţi numai prin dietă vor putea rămîne astfel, sub controlul strict al glicemiilor, dar numai în caz de operaţii uşoare (in-

Scanned with OKEN Scanner

cizie abces, furuncul, care nu au dezechilibrat încă diabetul). Noi considerăm că este obligatorie administrarea și în aceste cazuri de prize mici de insulină ordinară.

■ Diabeticilor cu terapie orală, cu derivați de sulfoniluree și dietă, li se pot face intervenții mici, rămînînd pe această terapie, mai ales cînd postoperator, alimentarea orală va fi imediat posibilă. Se indică, însă, și în aceste cazuri, terapia insulinică. Nu se admite păstrarea tratamentului cu biguanide, acestea favorizînd acidoza.

■ Pentru modul de administrare preoperatorie a insulinei nu se poate da o schemă universal valabilă.

■ Cînd este vorba de o afecțiune chirurgicală acută, iar diabetul este dezechilibrat sever, după primele acțiuni de reechilibrare hidroelectrolitică și acido-bazică, care vor dura cel puțin 4—6 ore, operația va putea fi începută concomitent cu continuarea reechilibrării metabolice. În acest caz, operația reprezintă o parte a tratamentului de rezolvare a situației metabolice, precară tocmai datorită afecțiunii chirurgicale acute. În aceste cazuri, este cunoscută nevoia mare de insulină datorită unui înalt grad de insulinorezistență. După operație (excizia ulcerului, apendicită gangrenoasă), echilibrul metabolic se poate restabili rapid, nevoia de insulină scade, pot apărea hipoglicemii postoperatorii severe.

■ În cazul afecțiunilor chirurgicale cronice (cură herniară, colecistită calculoasă), măsurile care trebuie luate diferă în funcție de:

- Tipul de intervenție, importanță, durată;
- Tipul diabetului (labil, cetozic);
- Tipul anesteziei (generală sau locală);
- Modul de echilibrare anterioară.

Toți autorii sînt de acord că nevoile anterioare ale diabeticului (tratament hipoglicemiant, HC) trebuie menținute și în ziua operației. Pregătirea preoperatorie trebuie să dureze 1—3 zile. Va fi împiedicată apariția cetozei printr-un aport suficient de glucide (150—200 g/zi), dietă hipolipidică (50 g). Cînd acidoza este mai importantă, lipidele vor fi reduse mai mult, la fel și proteinele. În preziua operației, glucidele vor fi date sub formă ușor absorbabilă (suc de fructe, ceai îndulcit cu zahăr). Dacă este nevoie de post alimentar absolut (stenoză pilorică, ocluzie intestinală), administrarea se va face intravenos.

Se vor considera drept bune valorile glicemiei care oscilează între 100—200 mg/100 ml. O ușoară hiperglicemie este mai favorabilă decît valori apropiate de hipoglicemie. Insulinizarea se va conduce numai după glicemie și nu după glicozurie.

■ În ziua operației se recomandă o priză de insulină dependentă de glicemia determinată de urgență în dimineața respectivă. O condiție esențială este începerea operației cît mai matinal, pentru a împiedica dezechilibrul diabetului prin stressul psihic. În același timp, pacientul primește premedicația și este dus în sală. Din acest moment, pînă la sfîrșitul operației, se introduce și glucoză 20% (25—30% din necesarul zilnic de HC).

Scanned with OKEN Scanner

În ziua operației, pacientul trebuie să primească cel puțin aceeași cantitate de insulină și HC (i.v.). ca în perioada preoperatorie. Se va urmări glicemia atît intraoperator, cît și imediat postoperator, de mai multe ori în ziua operației, pentru ajustarea nevoii de insulină.

- Sedarea preoperatorie și începerea cît mai devreme a operației la diabetici este importantă, deoarece se evită stressul psihic.
- La diabetici se recomandă anestezie generală.

B. SUPRAVEGHEREA INTRAOPERATORIE ȘI IMEDIAT POSTOPERATORIE

În timpul operației, datorită anesteziei și a fondului metabolic al diabeticului se pot produce următoarele complicații:

- Hipoventilație cu acidoză;
- Hiperventilație cu alcaloză gazoasă;
- Precipitarea unei acidoze;
- Alcaloză metabolică (mai rar);
- Hiper sau hipoglicemie intraoperatorie.

Aceasta este motivația unei atente supravegheri intraoperatorii și imediat postoperatorii.

După operații mici (apendicectomie, cura herniei) și medii, controlul glicemiei imediat după operație este suficient. Operațiile mari (rezecții gastrice, intestinale, ileus), necesită control glicemic intraoperator. (Nu se administrează I.O. suplimentar la glicemii sub 300 mg/100 ml; de la creșteri peste aceste valori, sînt indicate doze fracționate de 4—6 u. subcutan).

Imediat postoperator s-au observat variații mari glicemice mai ales la bolnavii cu nevoi mici de insulină. Insulinorezistența se observă mai ales după intervenții neurochirurgicale sau după intervenții care duc la eliberarea de antagoniști insulinici (feocromocitom, hipertiroidie). Trebuie supravegheate modificările echilibrului acido-bazic. Cum s-a mai spus, imediat postoperator se vor determina pH-ul sanguin, pCO_2, bazele tampon, rezerva alcalină (Astrup).

C. TRATAMENTUL ȘI ÎNGRIJIREA POSTOPERATORIE

TRATAMENT PARENTERAL

Imediat după operație apare faza catabolică, care provoacă creșterea temperaturii, leucocitoză, creșterea ureei, hiperaldosteronism. În ceea ce privește metabolismul glucidic apare neoglucogeneză, glicogenoliză, tul-

burări ale utilizării periferice ale glucidelor, datorită antagonismului adrenalinic și cortizonic.

Există pericolul hiperkaliemiei. Hiperglicemia, glicozuria, eliminarea crescută de uree duc la diureza osmotică, cu deficit corespunzător de Na^+.

În această fază, trebuie respectat aportul de soluții perfuzabile, de lichide, Na, evitarea K, dozarea corectă a insulinei (insulino-rezistența). În ziua a 4-a — a 6-a postoperator, în faza anabolică, trebuie avută în vedere îndeosebi sensibilitatea deosebită la insulină, cu pericolul supradozării, insuficiența suprarenală, hipernatremia, hipokaliemia.

Perioada de denutriție postoperatorie trebuie scurtată la maximum. În acest sens, trebuie știut că necesitățile calorice ale organismului lezat sînt mai mari decît ale organismului sănătos, făcîndu-se următoarele suplimentări:

— 10—30%, în funcție de gradul de agitație;

— 13% pentru fiecare grad de febră (sau 200 Kcal/1°);

— În jur de 10% pentru catabolismul datorat agresiunii.

Se va ține seama de vîrstă, sex, greutate, stare patologică. În general, se dau 25—30 Kcal/kg corp, minimum 1000 Kcal/zi.

Necesitatea de glucide este de minimum 150 g/24 h. Se vor admite, sub formă de soluții de glucoză 5—10%, în cantitate de cel mult 1500 ml/24 h.

Aportul de proteine trebuie să fie de 1 g/kg corp. Se utilizează soluții de aminoacizi, aproximativ 1500 ml/24 h. Ei vor reprezenta 20% din valoarea calorică a alimentației parenterale.

Nevoile de lichide sînt acoperite prin cele două tipuri de soluții amintite, care se vor administra concomitent pe cale intravenoasă. Cantitatea de lichide/24 h va fi de aproximativ 1500—2000 ml. Se vor corecta în funcție de pierderile lichidice (diaree, vărsături).

ALIMENTAȚIA ORALĂ

În intervențiile mici, bolnavul se poate alimenta, în general, de la început pe cale orală, acest lucru permițînd o echilibrare rapidă metabolică.

Cînd s-au folosit alte modalități de alimentație, se va trece cît mai rapid posibil, treptat, pe alimentație orală:

Se va începe cu bulion de legume, ceai îndulcit, lapte amestecat cu ceai, griș, orez. Laptele este primul aliment complet la care se recurge. Iaurtul, gelatinele hiperproteice (lapte praf, brînză de vaci), vor fi adăugate ulterior. Laptele în cantitate mai mare de 500 g/zi va fi greu tolerat. Mai tîrziu se va adăuga carnea tocată, iar atunci cînd peristaltismul intestinal a revenit la normal, se vor da pireuri de fructe, miere. În 2—3 zile, se va ajunge la 30 g proteine pe zi și 500 Kcal/zi, mărind apoi cu

100—200 Kcal/zi, ajungîndu-se la 50—70 g proteine și 800—1000 Kcal/zi. Alimentele se vor da fracționat în 5—6 mese pe zi.

Începînd din faza a III-a, se refac stocurile azotate ale organismului, se poate realiza un regim hiperprotidic, întrucît apetitul a revenit la normal, iar peristaltismul este normal.

Practic din ziua a 6-a — a 8-a, se vor da 2500—3000 Kcal/zi.

50% glucide = 250—400 g;
28% proteine = 150—200 g;
22% lipide = 50— 70 g.

Se va administra un supliment de vitamine C, B; aportul glucido-protidic crescînd nevoile vitaminice.

Concomitent se vor reajusta nevoile de insulină, eventual se va trece din nou pe medicație antidiabetică orală sau pe insulină cu acțiune lentă.

Scanned with OKEN Scanner

III.8. ASPECTE PSIHO-EMOȚIONALE ȘI SOCIO-PROFESIONALE, MODUL DE VIAȚĂ AL DIABETICILOR

Diabeticul rămîne și în epoca contemporană un bolnav particular, care necesită o înțelegere deosebită din partea societății, familiei și medicului. Faptul că el se poate considera astăzi „un om sănătos căruia îi lipsește insulina", cu aceleași posibilități de viață și de muncă, și cu aceleași perspective sociale ca și individul nediabetic, „dacă" respectă regimul de viață indicat și tratamentul prescris, nu a schimbat cu mult psihologia, starea sufletească, concepția sa despre viață.

● *Atitudinea pacientului față de boală.* Bolnavul diabetic, unic printre bolnavii cronici, se găsește pus adesea dintr-o dată și uneori brutal în fața unor modificări pe care trebuie să le introducă în viața sa obișnuită: regim alimentar restrictiv, medicație pe care trebuie să și-o administreze zilnic și toată viața, injecții cu insulină pe care și le face subcutanat, singur, o dată sau de mai multe ori pe zi, un mod de viață disciplinat ș.a. La aceasta se supraadaugă controlul repetat al urinii, al sîngelui, care îl țin pe bolnav legat de medic, fapt ce îl revoltă de cele mai multe ori. Dacă nu respectă această disciplină, în fața lui apare perspectiva dezastrului fizic și psihic.

De aceea, diagnosticul de diabet provoacă bolnavilor stare de anxietate mai mare decît în cazul altor boli cronice. Bolnavul este speriat, se consideră uneori vinovat de boala sa, își creează adesea culpe pe care nu le are. Anxietatea părinților, sentimentul de vinovăție, se transmite copilului. Copilul diabetic exploatează adesea această stare sufletească a părinților. El poate admite sau refuza o mîncare, în semn de provocare sau revendicare, întrucît știe că părintele nu reacționează ci, din contră, este tentat să-i acorde orice favoruri.

Diabeticul adult încearcă adesea, la debutul bolii o senzație de jenă, de rușine, motiv pentru care, el caută să-și ascundă boala. Îi este frică de compătimirea celor din jur sau, dacă este tînăr, de faptul că nu se poate căsători sau nu-și poate face o carieră. Solicitudinea prietenilor, a familiei, îi creează mai mult o stare de umilință decît un psihotonus crescut. Adesea, revolta interioară împotriva vieții, împotriva soartei, îi face să abandoneze regimul, tratamentul, să adopte, mai ales cei tineri, o viață „liberă", necontrolată care-i duce repede la dezastru fizic, la apariția complicațiilor. Tînărul „uită" boala și indicațiile medicale, sparge seringa, merge la petreceri, întrerupe dieta sau devine un singuratic.

Scanned with OKEN Scanner

Toate acestea pot fi agravate cînd bolnavul nu găsește un ajutor moral în familia sa sau cînd medicul și personalul medical îi subestimează personalitatea.

Bolnavul diabetic are adesea o concepție proprie despre tratament și dietă. El consideră, spre exemplu, că dieta recomandată de medic nu corespunde nevoilor sale, este prea abundentă și adoptă restricții nemotivate, agravînd astfel evoluția bolii. Alteori, din contră, ascunde abaterile alimentare și faptul că nu respectă indicațiile unui regim cu anumite restricții. Neînțelegerea medicului face adeseori ca bolnavul să nu fie sincer. De aceea este indicată o anumită flexibilitate în comportamentul medicului față de bolnav și o anumită înțelegere pentru situația lui specială.

● *Influența factorilor stressanți în evoluția diabetului.* Studiile psihologice au arătat că situațiile stressante produc schimbări de comportament ale bolnavului diabetic. Printre modificările metabolice observate în timpul stressului sînt alterările glicemiei „à jeun", apariția cetonemiei și cetonuriei, creșterea diurezei. Multe din perturbările aparent spontane sînt de fapt consecința stressurilor.

Descrierea unor paralelisme între prezența acidocetozei și comei diabetice și a unor stressuri psihice sau ale remisiunilor și echilibrului diabetului cu perioade de relativă securitate și liniște a bolnavului sînt astăzi frecvente. Mihnirile nerezolvate, separarea membrilor familiei, divorțul, conflictele în cadrul familiei, încurcăturile financiare sau profesionale sînt adesea de notat concomitent cu starea depresivă a bolnavului și cu evoluția nefavorabilă a diabetului.

Mulți diabetici, cînd sînt întrebați, ascund sau minimalizează loviturile primite din partea vieții sau neplăcerile personale, precum și incapacitatea lor de a le face față. Unii chiar afișează un optimism exagerat și o acceptare a situației. Dar foarte adesea deprimarea (deși caută s-o ascundă sau s-o motiveze prin întîmplări dinaintea apariției diabetului) este evidentă și trebuie luată în considerare în tratamentul complex administrat bolnavului.

● *Personalul medico-sanitar* trebuie, în primul rînd instruit pentru a putea face față problemelor ridicate de asistența bolnavului diabetic: să știe să deosebească bolnavul care reacționează la aflarea dignosticului de diabet ca în fața unei catastrofe sau a unui grad mare de invaliditate, de cel care minimalizează boala și efectele sale (trebuie cunoscut că numai o mică categorie de bolnavi au o atitudine realistă). Toți acești bolnavi necesită, pe lîngă efectuarea analizelor, prescrierea regimului și a tratamentului și o permanentă solicitudine din partea medicului și a asistentelor sociale. Rolul asistentei sociale este, în acest caz, de neînlocuit, ea este aceea care pătrunde în viața de zi cu zi a bolnavului, cunoaște mediul de muncă, viața de familie, cunoaște reacțiile bolnavului. Prin sfatul său competent poate ajuta bolnavul în unele momente critice ale vieții sale și poate orienta medicul spre un tratament corespunzător. Datorită ei se poate individualiza fiecare caz în parte.

Scanned with OKEN Scanner

Medicul trebuie să cunoască perfect specialitatea sa. Greşelile terapeutice trezesc neîncrederea bolnavului şi-i accentuează starea de disperare. Poate *nimic nu este mai greşit decît a se crede că orice medic poate trata un diabetic sau că bolnavul diabetic poate fi transferat de la un medic la altul.* Unei asemenea atitudini (printre altele) se datorează astăzi multitudinea complicaţiilor ireversibile despre care deja s-a vorbit. Comportarea necorespunzătoare a medicului este atît de dăunătoare încît este preferabil să nu apară în viaţa bolnavului. Diabetul nu este o boală oarecare, ci este consecinţa perturbărilor metabolice care odată apărute dezechilibrează nu numai organismul ci şi viaţa sufletească a bolnavului şi familiei sale. Complicaţiile bolii, de la cele acute (comele) pînă la cele cronice, ireversibile, îmbracă întregul aspect al patologiei şi cere practicianului o deosebită orientare în patologia generală. În acelaşi timp, tulburările sufleteşti ale bolnavului cer medicului să fie un psiholog deosebit pentru că bolnavul caută în el nu numai tehnicianul, ci şi sfătuitorul şi susţinătorul său moral. Numai cînd medicul specialist cuprinde toate aceste aspecte şi le mînuieşte corect se poate considera că eficienţa va fi cea scontată.

● *Educaţia sanitară* continuă are un rol pozitiv în evoluţia bolii. Bolnavul începe să se deprindă cu boala sa, îşi dă seama că viaţa nu numai că este posibilă, dar poate să nu fie perturbată cu nimic, dacă sînt respectate întocmai indicaţiile primite. Cunoscîndu-şi realmente boala, el este mai puţin dependent de personalul medical, nu se mai simte frustrat în „libertatea" sa. Cunoscînd, de asemenea, avantajele unui tratament corect, ale unei vieţi regulate, ale unui regim igieno-dietetic corespunzător, ajunge să le respecte, fără a se simţi prin aceasta un oprimat. Se apropie de oamenii din jur fără a se mai considera un izolat. Poate de aceea nu este rău, mai ales în cazul copiilor şi tinerilor, să fie organizate tabere de vacanţă comune sau chiar a unor cămine-şcoală permanente pentru diabetici. Cel puţin în prima perioadă a bolii sale, diabeticul tînăr observă că nu este singur şi că viaţa lui este, ca şi a altora, aproape normală.

Societatea nu trebuie să uite că numărul de diabetici este în creştere şi că o grijă competentă şi permanentă faţă de aceşti bolnavi poate să prevină, cu puţin efort, unele consecinţe nefaste ale unor tragedii personale mult exagerate.

În cadrul educaţiei sanitare continue, medicul va aplica diabeticului necesitatea unor *măsuri referitoare la viaţa lui intimă.*

a. Igienă corporală ireproşabilă (dantură, picioare, organe genitale etc). Pe lîngă tratamentul dietetic, există cîteva reguli de igienă, valabile dealtfel pentru orice individ, dar pe care diabeticul trebuie să le aibă mereu în vedere. De respectarea sau nerespectarea acestora depinde uneori reapariţia sau apariţia unor complicaţii destul de severe, pentru diabetic.

Curăţenia corporală este deosebit de importantă pentru diabetic. Susceptibilitatea crescută a acestuia la infecţii impune cu necesitate acest lucru. Ori de cîte ori diabeticul prezintă o plagă sau numai o excoriaţie

a tegumentelor, va trebui să aplice cu toată conștiinciozitatea tratamentul local și dacă este nevoie general. Este recomandabil ca acesta să apeleze la medic pentru cele mai mici probleme. Baia generală zilnică cu apă și săpun, cu deosebită atenție în locurile predispuse la infecții, schimbarea zilnică a lenjeriei de corp reprezintă reguli indispensabile pentru orice diabetic. În sezonul cald, bolnavii care transpiră frecvent se vor spăla chiar mai des.

O atenție deosebită trebuie acordată și îngrijirii danturii. Spălarea corectă cu periuța și pastă de dinți, dimineața, seara și după fiecare masă contribuie la menținerea danturii în stare bună o perioadă cît mai îndelungată. La diabetici, riscul alterării danturii prin diferite afecțiuni este mult mai frecvent, comparativ cu individul fără diabet. Prezentarea periodică la specialistul stomatolog pentru controlul și tratamentul eventualelor tulburări dentare (carii, paradontoză, abcese etc.) reprezintă o obligație care nu trebuie neglijată de nici un diabetic.

Picioarele diabeticului pot fi adesea sediul apariției unor complicații grave ale bolii, ca macroangiopatia sau arteriopatia diabetică care, în stadii avansate, se manifestă prin gangrene. Acestea impun adesea amputarea mai mult sau mai puțin extinsă a unei porțiuni din membrul afectat. Datorită acestui pericol, trebuie acordată o deosebită atenție îngrijirii picioarelor. Spălarea zilnică cu apă și săpun, uscare cu un prosop moale numai prin presare, nu prin frecare, la nivelul tuturor plicilor (regiunile interdigitale îndeosebi), pudrarea cu talc în cazul transpirațiilor abundente, tăierea și îngrijirea atentă a unghiilor de la picioare, tratarea corectă a bătăturilor, în condiții de asepsie perfectă, purtarea unei încălțăminte comode care să nu producă leziuni, asigurînd o bună ventilație a piciorului vara și suficient de călduroasă iarna, schimbarea zilnică a ciorapilor, ca și evitarea compresiunii circulației sanguine în diverse moduri, sînt numai cîteva din regulile ce trebuie cunoscute și respectate de orice diabetic.

În sfîrșit, trebuie menționată necesitatea păstrării într-o stare de perfectă igienă a organelor genitale. Spălarea cu apă și săpun după fiecare scaun sau micțiune este obligatorie. Schimbarea zilnică a lenjeriei, de asemenea, este indispensabilă. Se preferă folosirea țesăturilor din material textil celor din plastic, care împiedică aerisirea.

Se va atrage atenția în mod deosebit diabeticilor obezi, la care igiena corpului este mai dificil de întreținut, fapt ce face ca frecvența infecțiilor cutanate să fie mai crescută.

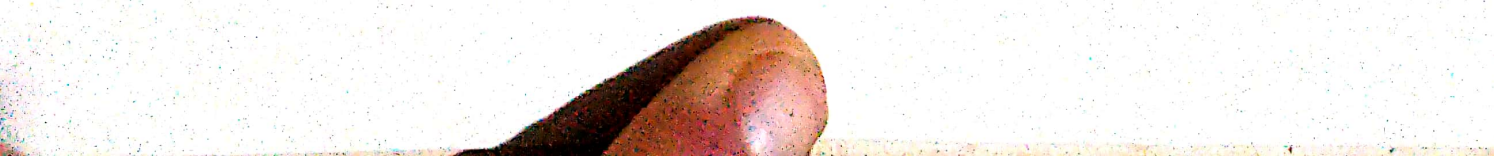
b. Repaus postprandial de 30—60 minute.

c. Evitarea stărilor sau momentelor conflictuale, a muncii în asalt, a stress-urilor psihice.

d. Asigurarea unui regim crescut de activitate fizică (mers pe jos „pînă" și „de la" locul de muncă).

e. Evitarea sau abandonarea obiceiului de a fuma.

f. Precauții în condusul autoturismului (în special la diabeticii tratați cu insulină), cînd, datorită emoțiilor, există pericolul hipoglicemiei. Pentru prevenirea hipoglicemiei, la un interval de 2—3 ore, diabeticul



Scanned with OKEN Scanner

va trebui să consume o mică cantitate de glucide sub formă de brînzeturi, fructe etc. (care vor fi calculate la raţia calorică din ziua respectivă).

g. Orice boală care survine la un diabetic trebuie anunţată medicului.

h. În general, nu se poate vorbi de profesiuni contraindicate la diabetici. Totuşi, în cazul acelora în care există riscul ca, printr-o eventuală hipoglicemie, viaţa bolnavului să fie în pericol, este bine să se schimbe locul de muncă sau profesia (zidari, constructori, turnători, fochişti, şoferi de cursă lungă).

Celelalte profesiuni vor fi executate normal, exceptînd pe acelea cu „ture de noapte" şi stări care îi provoacă diabeticului emoţii.

i. Diabetul zaharat nu constituie o contraindicaţie pentru vaccinări.

Scanned with OKEN Scanner

IV. HIPOGLICEMIILE

IV. 1. CADRUL NOSOLOGIC. CLASIFICARE.

IV. 2. BREVIAR FIZIOPATOLOGIC.

IV. 3. DIAGNOSTICUL HIPOGLICEMIILOR.

IV. 4. DIAGNOSTICUL FORMELOR ETIOLOGICE.

IV. 5. DIAGNOSTICUL COMEI HIPOGLICEMICE.

IV. 6. PROFILAXIA HIPOGLICEMIILOR.

IV. 7. TRATAMENTUL HIPOGLICEMIILOR.

Scanned with OKEN Scanner

IV.1. CADRUL NOSOLOGIC. CLASIFICARE

Hipoglicemia se definește prin parametri biochimici și clinici

■ Parametrul *biochimic* este reprezentat de scăderea glicemiei sub valori de 45—50 mg/100 ml.

■ Parametrii *clinici* sînt reprezentați de sisteme datorate *reacției adrenergice* (transpirații, tahicardie, palpitații, foame imperioasă, tremurări) și *neuroglicopeniei,* adică suferinței celulei nervoase (astenie marcată, tremurături, cefalee, diplopie, somnolență, convulsii, comă).

În marea majoritate a cazurilor, scăderea concentrației glucozei este corelată cu tabloul clinic, deși sînt și abateri de la această regulă. Din acest motiv definiția cuprinde atît aspectul biochimic cît și cel clinic. Toate referințele care urmează se adresează acestor situații.

Clasificarea hipoglicemiilor se face pe baza criteriilor etiopatogenetice. Așa cum se remarcă din tabelul IV.1. există două categorii majore de hipoglicemii: exogene și endogene. Primele deși sînt mai rare, trebuie avute în vedere în circumstanțele etiologice date.

Hipoglicemiile endogene reprezintă un grup eterogen, dominat de formele funcționale, urmate ca frecvență de cele organice și în ultimă instanță de erorile înnăscute de metabolism.

Hipoglicemiile funcționale sînt produse de alimentația hiperglucidică, de obezitate, diabetul zaharat (anumite faze sau forme), foamea, endocrinopatii (insuficiență hipofizară, medulo și corticosuprarenală, hipoglucagonemie).

Hipoglicemiile organice apar în cadrul insulinoamelor, neoplasmelor extrapancreatice, hepatopatiilor severe.

Erorile înnăscute de metabolism care produc hipoglicemie sînt glicogenozele, galactozemia, intoleranța familială la galactoză și fructoză.

Clasificare etiopatogenetică a hipoglicemiilor este redată în tabelul IV.1.

IV.2. BREVIAR FIZIOPATOLOGIC

Scăderea concentrației de glucoză sanguină apare prin: — aport glucidic insuficient, hiperinsulinism organic sau funcțional, perturbarea glicogenezei, gluconeogenezei sau a glicogenolizei.

Dacă hipoglicemia este acută, prima reacție adaptativă a organismului va fi secreția de catecolamine care reduce secreția de insulină, stimu-

Scanned with OKEN Scanner

TABEL IV.1.

Clasificarea etiopatogenetică a hipoglicemiilor

A. *Hipoglicemii exogene:*

1. Produse de insulină.
2. Produse de sulfonilurice.
3. Produse de salicilaţi şi inhibitorii MAO
4. Consumul de alcool fără aport alimentar (à jeun).

B. *Hipoglicemii endogene*

1. Organice (hipoglicemie bazală):
   - tumori beta insulare (insulinoame)
   - neoplasme extrapancreatice
   - hepatopatii severe.
2. Funcţionale:
   - hipoglicemia reactivă: izolată; din diabetul zaharat; din obezitate; din glicozuria renală
   - hipoglicemia alimentară (gastrectomizaţi);
   - hipoglicemia tranzitorie postnatală a nou-născutului;
   - endocrinopatii: insuficienţa hipofizară, insuficienţa medulo şi corticosuprarenală; insuficienţa glucagonică
   - hipoglicemia din malnutriţie;
   - hipoglicemia consecutivă eforturilor fizice intense.

leazã glicogenoliza şi lipoliza. În felul acesta se furnizează ţesuturilor glucoză şi AGL. Ulterior se secretă şi glucagon care produce glicogenoliza şi gluconeogeneza.

În cazul unei hipoglicemii cronice, aceste mecanisme adaptative sînt mai atenuate. Pe prim plan sînt modificările hormonale: hipersecreţia de ACTH, glucocorticoizi şi glucagon.

Dacă hipoglicemia este acută, severă şi prelungită se instalează neuroglicopenia cu manifestările sale clinice. În lipsa unui tratament adecvat apare coma hipoglicemică şi ulterior moartea.

IV.3. DIAGNOSTICUL HIPOGLICEMIEI

A. TABLOUL CLINIC

Tabloul clinic este caracterizat prin simptome şi semne datorate reacţiei adrenergice (în special hipoglicemia acută, dar şi cea cronică) şi neuroglicopeniei, mai ales în formele severe şi prelungite. (Fig. IV.1).

Scanned with OKEN Scanner

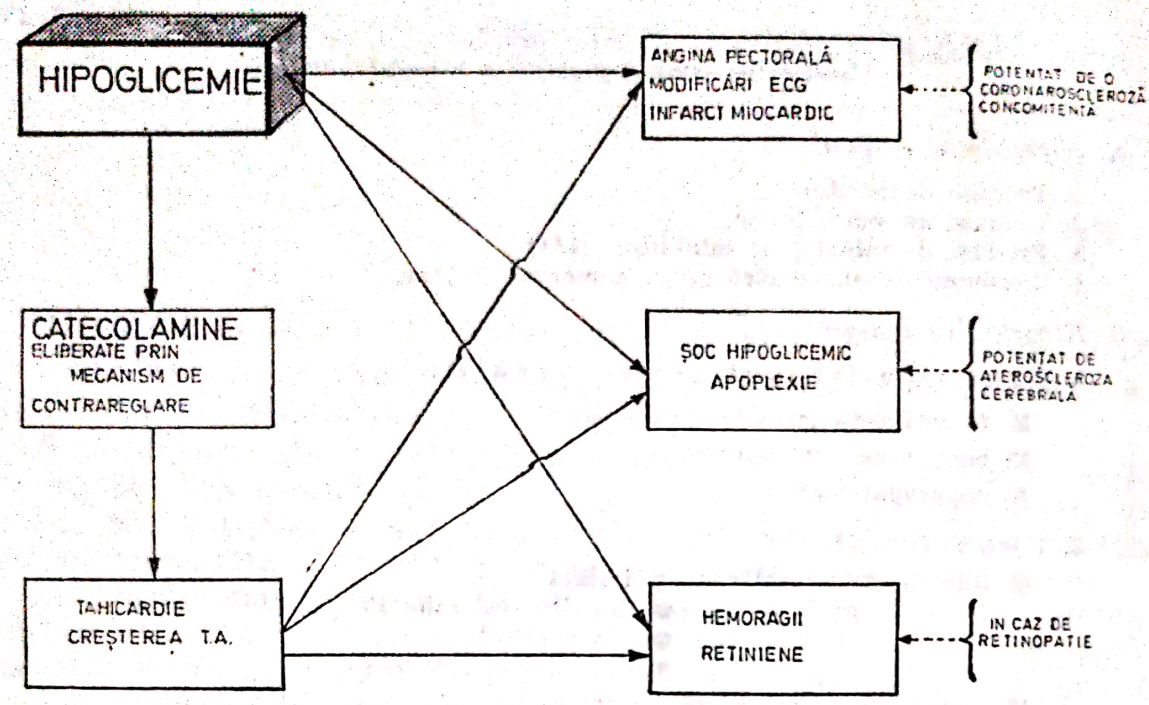


Fig. IV.1. **Principalele efecte cardiovasculare ale hipoglicemiei (după MEHNERT & FORSTER)**

B. DATE DE LABORATOR

Datele de laborator care decid diagnosticul sînt furnizate de:

- Glicemia bazală;
- Valorile glicemiei în timpul TTGO;
- Datele testului cu tolbutamid;
- Valorile glicemiei în timpul probei postului;
- Valorile insulinemiei care, deşi sînt de mare importanţă, nu sînt de uz clinic curent;
- Proba cu leucină sau glucagon (nu este de uz clinic).

Interpretarea datelor acestor probe a fost expusă în capitolul II. Pentru diagnosticul etiologic se mai utilizează şi alte metode de investigaţie care vor fi expuse în continuare.

IV.4. DIAGNOSTICUL FORMELOR ETIOLOGICE DE HIPOGLICEMIE

A. HIPOGLICEMIILE EXOGENE

Cea mai cunoscută este hipoglicemia indusă de insulină, întîlnită la diabetici şi foarte rar la nediabetici în scop de suicid.

Hipoglicemiantele orale produc de asemenea hipoglicemie (tolbutamid, clorpropamidă, acetohexamidă, glibenclamid). Precizăm că *biguanidele nu cauzează niciodată hipoglicemii.*

Alcoolul, ingerat în special în condiţii à jeun, se însoţeşte de hipoglicemii severe. Fenomenul este mai accentuat dacă există o hepatopatie concomitentă.

Ingerarea de salicilaţi şi inhibitori MAO provoacă mai rar hipoglicemie.

B. HIPOGLICEMII ORGANICE

Caracteristica generală a hipoglicemiilor organice este prezenţa hipoglicemiei bazale sau după un efort intens. Toate probele menţionate sînt pozitive. De importanţă deosebită este proba cu tolbutamid. Pentru precizarea diagnosticului de insulinom este necesară arteriografia celiacă şi scintigrama pancreatică.

C. HIPOGLICEMIA ALIMENTARĂ

Este prezentă la gastrectomizaţii care consumă glucide concentrate.

Uneori această formă de hipoglicemie apare şi la bolnavi cu integritatea anatomică a stomacului şi duodenului, după un consum rapid de zaharuri foarte concentrate. Fenomenul se datoreşte hiperinsulinismului declanşat probabil pe cale enteroinsulară.

D. HIPOGLICEMIA REACTIVĂ

Se caracterizează prin:

- Simptome aproape identice hipoglicemiei induse de insulină;
- Fenomenele apar după un consum alimentar de glucide rafinate sau suprarafinate;
- Tabloul clinic este reproductibil în finalul TTGO efectuată timp de 5 ore,

Această formă de hipoglicemie este *întîlnită în:*

- Diabetul zaharat chimic sau de tip adult;
- Obezitate;
- Glicozuria renală;
- La bolnavii la care nu se evidenţiază aceste boli. Este vorba în aceste cazuri de „hipoglicemia reactivă izolată", (mai rară azi decît s-a crezut).

Scanned with OKEN Scanner

E. HIPOGLICEMIA DIN ENDOCRINOPATII

Insuficiența hipofizară care produce reducerea STH-ului și a cortizolului se însoțește de hipoglicemie.

Insuficiența corticosuprarenală produce hipoglicemii spontane sau induse, uneori foarte severe.

Insuficiența catecolaminică este recunoscută în cazul hipoglicemiilor semnalate la copii.

Hipoglucagonemia este responsabilă de hipoglicemia întîlnită la nou-născuți.

IV.5. DIAGNOSTICUL COMEI HIPOGLICEMICE

A. TABLOUL CLINIC

Debutul brusc dar nu brutal, fiind precedat de simptomele descrise anterior pe fondul circumstanțelor amintite.

Intensitatea comei este de regulă profundă, cu abolirea completă a cunoștinței.

Aspectul comatosului

- Palid sau congestionat;
- Respirație Cheyne-Stockes, fără miros de acetonă!
- Hipertensiune arterială;
- Tahicardie;
- Tegumente reci și umede.

Tabloul neurologic este polimorf:

- Convulsii, contracturi, secuse izolate sau hipertonie difuză pseudotetanică;
- Agitație extremă (mai rar);
- Reflexele osteoarticulare exagerate (caracteristic);
- Semnul lui Babinski prezent bilateral /caracteristic/;
- Pupile normale, uneori midriatice;
- Reflexele corneene abolite în fazele avansate.

B. TABLOUL BIOLOGIC

- Hipoglicemia accentuată (< 40 mg/100 ml);
- Urină aglicozurică și fără corpi cetonici;
- Atenție! uneori este prezentă cetonuria „de foame".

Scanned with OKEN Scanner

C. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Se va face cu alte come care pot surveni la un diabetic (cetoacidoză hiperosmolară, acido-lactică sau cu coma uremică). Importantă este excluderea comelor vasculare.

IV.6. PROFILAXIA HIPOGLICEMIILOR

Profilaxia hipoglicemiilor se realizează în primul rînd prin prevenirea și tratarea energică a cauzelor. De mare importanță este prevenirea hipoglicemiilor la diabeticii care pot produce encefalopatia hipoglicemică.

IV.7. TRATAMENTUL HIPOGLICEMIILOR

OBIECTIV

- Tratamentul de urgență al episoadelor acute;
- Tratamentul energic al hipoglicemiilor cronice;
- Tratamentul cauzei și al bolii de bază.

METODE

- Regimul alimentar și administrarea de glucoză;
- Administrarea de medicamente hiperglicemiante;
- Tratamentul specific al cauzelor.

CONDUITA PRACTICĂ

HIPOGLICEMIA ACUTĂ UȘOARĂ

- Se recoltează sînge venos pentru dozarea glicemiei;
- Se administrează pe cale orală ceaiuri sau sucuri îndulcite.

Scanned with OKEN Scanner

HIPOGLICEMIA ACUTĂ SEVERĂ, INCLUSIV COMA

- Se recoltează sînge venos pentru dozarea glicemiei și a altor parametri umorali;
- Pe același ac se administrează 40—100 cc. soluție glucoză 33%, apoi, dacă nu se constată nici o ameliorare, se instalează perfuzie cu soluție glucoză 10—20%;
- Concomitent se administrează glucagon, 1 fiolă, subcutanat (contraindicat în hipoglicemia alcoolică sau sulfonilureică);
- Se începe tratamentul energic al cauzelor declanșante.

HIPOGLICEMIILE CRONICE

Beneficiază de următoarele măsuri terapeutice:

- Mese frecvente (6—8 ori pe zi), din care se vor exclude glucidele concentrate și rafinate;
- Administrarea de medicamente vagolitice (atropină, bergofen, fobenal, în caz de hipoglicemie reactivă;
- Administrarea de biguanide la gastrectomizați;
- Se tratează boala de bază;
- Se face exereza chirurgicală a insulinomului.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

CAPITOLUL I şi II

1. BACIU, I., *Fiziologia*, Ed. didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1977.
2. BAJAJ, J. S., *Insulin and metabolism*, Excerpta Medica, 1977.
3. BERNAL, J., REFETOFF, S., Clinical Endocrinology, 6, 227, 1977.
4. CĂPĂLNA, S., *Biochimie dinamică*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1971.
5. CHAN, L., O'MALLEY, B. W., N.E.J.M., 294, 1322, 1976.
6. COTAESCU, I., *Fiziologia celulară normală şi patologică*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1971.
7. EISENBERG, S. în *Atheresclerosis Reviews*, I. Raven Press, 1977.
8. FELIG, PH. şi col., Diabetes, 25, 12, 1051, 1976.
9. FILLEY, G. F., *Acid-base and blood gas regulation*, Lea Febiger, 1971.
10. GOLDBERGER, E., *A primer of water, electrolyte and acid-base Sydromes*, Lea Febiger, 1970.
11. GOLDFINE, IRA. D., Diabetes, 26, 2, 148, 1977.
12. GOTTO, A. M. Jr., JACKSON, R. L., *Atherosclerosis IV*, Springer Verlag, 177, 1978.
13. JACKSON, R. L. şi col., Physiol Rev., 56, 2, 259, 1976.
14. MANTA, I. şi col., *Metode biochimice în laboratorul clinic*, Ed. Dacia, Cluj, 1976.
15. MASORO E. J., Ann. Rev. Physiol, 39, 301, 1977.
16. MAZUR, A., HAROW, B., *Textbook of biochemistry*, W.-B. Saunders Company, 1971.
17. MINCU, I., HÂNCU, N., *Lipidologie clinică I. Dislipidemiile*, Ed. medicală, Bucureşti, 1976.
18. MINCU, I., *Tratat de dietetică*, Ed. medicală, Bucureşti, 1974.
19. MINCU, I., IONESCU-TÎRGOVIŞTE, C., *Stările hiperosmolare*, Ed. ştiinţifică, Bucureşti, 1973.
20. OERIU, S., *Biochimie medicală*, Ed. didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1974.
21. OSTLUND, R. E., Diabetes, 26, 3, 245, 1977.
22. PANAITESCU, GH., OLTEANU, D.. *Apa şi electroliţii în practica medicală*, Ed. medicală, Bucureşti, 1969.
23. STANBURY, J. B., WYNGAARDEN, J. B., FREDRICKSON, D. S. (red.), *The metabolic basis of inherited disease*, (ed. IV), Mc GRAW HILL BOOK Co, 1978.
24. STEINER, D. F., Diabetes, 26, 4, 322, 1977.
25. TEODORESCU-EXARCU, I. (sub redacţia), *Patologia biochimică*, Ed. medicală, Bucureşti, 1970.
26. TEODORESCU-EXARCU, I. (sub redacţia), *Explorarea paraclinică*, Ed. medicală, Bucureşti, 1976.
27. UNGER, R. H., Arch. Int. Med., 137, 4, 482, 1977.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL III și IV

1. *American Diabetes Ass: Diabetes Mellitus* (IV-th Ed.), 1975.
2. ANDREANI, D., LEFEBVRE, P., MARKS, V., *Hypoglycemia*, Georg Thieme Pb, 1976.
3. BACANU, Bh., *Gangrena diabetică*, Editura Facla, Timișoara, 1973.
4. BACANU, Gh., *Medicația antidiabetică*, Centrala Industrială de Medicamente și Coloranți, 1972.
5. BAJAJ, J. S., *Insulin and metabolism*, Excerpta Medica, 1977.
6. DEROT. M., *Precis de diabetologie*, Editura Masson, Paris, 1977.
7. ELLENBERG, M., RIFKIN, H., *Diabetes mellitus: Theory and Practice*, Mc.Graw-Hill Book Co, 1970.
8. HĂRĂGUȘ, Ș., *Arteriopatiile cronice obliterante ale membrelor*, Ed. Dacia, Cluj, 1973.
9. MARBLE, A., WHITE, P., BRADLEY, R., KRAL, L., *Joslin's Diabetes Mellitus*, Lea Febiger, 1971.
10. MINCU, I., *Diabetul zaharat*, Ed. medicală, București, 1977.
11. MINCU, I., *Diabetic macro- and microangiopathy*, de Gruyter, 1975.
12. MINCU, I., HÂNCU, N., *Boli cronice degenerative* Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1977.
13. OBERDISSE, K. (sub redacția), *Diabetes mellitus*, Springer Verlag. (I), 1975, (II), 1977.
14. SCHATZ, H., *Insulin Biosynthesis und Secretion*, Georg Thieme, 1976.
15. WEST, K. M., Diabetes, 2, 2, 65, 1979.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor: FELICIA TEODOR
Tehnoredactor: CONSTANTIN RUSU

Apărut: 1981. Bun de tipar: 11.06.1981. Comanda nr. 1915.
Coli de tipar: 14,5. Hîrtia: velină 90 g/mp.
Format: 70×100/16.

Tiparul executat sub comanda nr. 159/1981
la Întreprinderea Poligrafică Cluj, Municipiul Cluj-Napoca,
B-dul Lenin nr. 146
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner